

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N°

354

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Gisèle-Jeanne BAREILLIER-FOUCHÉ

Née le 13 Avril 1909, à PARIS (Seine)

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

**VARIATIONS DE LA GLYCÉMIE
AU COURS
DE LA PERFUSION DU FOIE**

**ACTION
DE L'INSULINE ET DES AUTRES HORMONES
ACTION DE L'ASPHYXIE**

**TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE
ET COMPARÉE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
(Professeur Noël FIESSINGER)**

Président : M. Noël FIESSINGER, Professeur

PARIS

**LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2**

1939

177

VARIATIONS DE LA GLYCÉMIE
AU COURS
DE LA PERFUSION DU FOIE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Gisèle-Jeanne BAREILLIER-FOUCHÉ

Née le 13 Avril 1909, à PARIS (Seine)
Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

VARIATIONS DE LA GLYCÉMIE AU COURS DE LA PERFUSION DU FOIE

ACTION
DE L'INSULINE ET DES AUTRES HORMONES
ACTION DE L'ASPHYXIE

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE
ET COMPARÉE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
(Professeur Noël FIESSINGER)

Président : M. Noël FIESSINGER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique de neuro-chirurgie
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL-
 LAVASTINE
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE.
 CLERC.
 LEREBoullet.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 CHEVASSU.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 VILLARET.
 TROISIERS
 MATHIEU.
 Clovis VINCENT.
 LAUBRY.
 N...
 HAZARD.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.

R. UNIV.
 BIBLIOTHEEK
 LEIDEN

II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 FENARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD Et. Pathologie médicale.
 BESANCON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale
 CHEVALLIER Pathologie médicale
 DOGNON Physique
 FUNCK-
 BENTANO Pathologie chirurgicale.
 FEY Urologie.
 GAILLARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART Pathologie chirurgicale
 D'ALLAINES Physiologie.
 GAYET Pathologie médicale.
 DE GENNES Histologie.
 GIROUD Pathologie médicale.
 HAGUENAU Oto-rhino-laryngologie
 HALPHEN Anatomie pathologique
 HUGUENIN Hygiène.
 JOANNON Obstétrique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Pathologie médicale
 LAROCHE Guy. Parasitologie.
 LAVIER Pathologie médicale.
 LELONG

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{lle} J.)	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.

PETIT.
DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.

MM

PIEDELIEVRE ..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale
NEVEU- LEMAIRE ..	Parasitologie.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT ..	
SEZARY	

MM

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCO	
CADENAT	
GATELLIER	
MOURE	
QUENU	
VELTER	} Clinique obstétricale
ECALLE	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

PUBLICATIONS ANTERIEURES

Influence de l'insuline sur la glycémie au cours de la perfusion du foie
(en collaboration avec MM. N. FIESSINGER, H. BÉNARD, M. HERBAIN et L. DERMER). *C. R. Soc. Biol.*, séance du 13 mars 1937, t. CXXIV, p. 952.

Contribution à l'étude de la charge histologique et chimique en glycogène des foies de chien perfusés (en collaboration avec Mlle G. GAJIN). *Annales d'Anat. path. et d'Anat. norm. méd. chir.*, t. XV, n° 4, avril 1938, p. 426.

Hyperglycémie au cours de la perfusion asphyxique du foie
(en collaboration avec MM. H. BÉNARD, Marg. TISSIER, L. DERMER et H. PÉQUIGNOT). *C. R. Soc. Biol.*, séance du 26 novembre 1938, t. CXXIX, p. 746.

Nouvelles recherches sur les modifications de la glycémie au cours de la perfusion du foie (en collaboration avec MM. N. FIESSINGER, H. BÉNARD, M. HERBAIN et L. DERMER). *Annales de Médecine*, t. XLV, n° 1, janvier 1939.

Hyperglycémie asphyxique par réduction du débit circulatoire au cours de la perfusion du foie (en collaboration avec MM. H. BÉNARD, Marg. TISSIER, L. DERMER et H. PÉQUIGNOT). *C. R. Soc. Biologie*, séance du 25 mars 1939).

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

LOUIS le MAISTRE

Directeur de l'Hôtel-Dieu de Paris

A MES PARENTS

A Monsieur le Professeur TIFFENEAU

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris

*En témoignage de ma reconnaissance
et de mon profond respect.*

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur NOËL FIESSINGER

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée

à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Necker

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, après m'avoir admise à collaborer aux travaux de son Laboratoire.

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour les enseignements qu'il m'a prodigués au cours de l'année passée dans son Service.

A mon Maître

Monsieur le Professeur Agrégé HENRI BENARD

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Qui m'a inspiré ce travail et constamment guidée dans sa réalisation.

Trop faible témoignage de mon admiration et de ma profonde reconnaissance pour les marques de sympathie dont il n'a cessé d'entourer les miens et moi-même.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

Monsieur le Professeur H. HARTMANN.

Monsieur le Professeur P. CARNOT.

Monsieur le Docteur LOUIS RAMOND.

Externat

Monsieur le Docteur BAUMGARTNER.

Monsieur le Docteur STEVENIN.

Monsieur le Professeur agrégé H. BENARD.

Monsieur le Docteur J.-L. CHIRIE.

Monsieur le Professeur J. TROISIER.

Monsieur le Docteur PAISSEAU.

Monsieur le Professeur NOËL FIESSINGER.

INTRODUCTION

« Il y aurait une foule de recherches importantes à faire avec un bon appareil à circulation artificielle. En imaginer un » (1).

En écrivant ces mots, Claude BERNARD oubliait de rappeler qu'il avait déjà tiré de la méthode l'une des plus belles découvertes dont puisse s'enorgueillir la science française : la fonction glycogénique du foie.

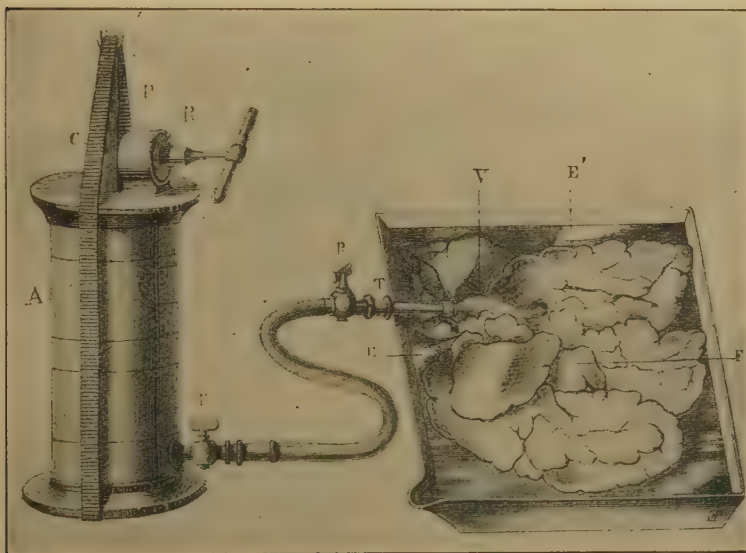


FIG. 1. — Reproduction de l'appareil employé par Claude BERNARD pour l'expérience du foie lavé.

In N. FIESSINGER, *Physio-Pathologie des Traversées*, 1934 (Masson, éditeur).

(1) CLAUDE BERNARD : Notes détachées. Deuxième cahier (1872), in Claude BERNARD : *Pensées*. J.-B. Baillière, 1937, Paris.

A vrai dire, l'outillage qui lui avait servi justifiait son désir d'y apporter quelques perfectionnements.

On ne saurait revoir en effet sans un mélange d'étonnement et d'admiration la gravure bien connue représentant la fameuse expérience du « foie lavé ».

On y chercherait en vain l'un de ces riches appareils de nos laboratoires modernes ; un vulgaire clysopompe domestique est la pièce essentielle d'une instrumentation véritablement rudimentaire ; aucun dispositif spécial n'a été pour elle spécialement construit, tant il est vrai que l'insuffisance des moyens matériels n'a jamais su arrêter l'essor puissant d'un grand génie.

Dès les premiers travaux de Claude BERNARD, la méthode des circulations artificielles avait trouvé dans LUDWIG, l'illustre physiologiste de Leipzig, l'un de ses plus ardents promoteurs. Celui-ci développa la méthode et lui apporta un perfectionnement technique considérable en utilisant comme liquide de perfusion du sang défibriné.

La technique de Leipzig se vulgarisa rapidement et c'est elle qui servit aux belles recherches de SCHMIEDEBERG, de BUNGE, de SCHRÖDER, d'HOFFMANN et d'HÉGER.

Dans toutes ces expériences, on pouvait objecter le défaut de réoxygénation du sang. FREY et GRUBER comblèrent cette lacune en imaginant un poumon artificiel consistant en un cylindre de verre à la surface duquel s'étalait en couche mince le sang veineux.

JACOB fit mieux encore en introduisant sur le trajet du sang circulant un poumon véritable.

A partir de ce moment, on pouvait considérer la technique de perfusion comme véritablement au point. Elle devait cependant subir encore d'incessants perfectionnements, soit dans l'instrumentation, soit dans la façon de recueillir l'organe ou de l'isoler circulatoirement en place en respectant ses connexions nerveuses.

C'est avec ce souci d'une grande rigueur technique qu'ont été réalisées les expériences de LUCHSINGER, de GRUBE, d'EMBDEN, de DALE, de BAYLISS, et plus récemment encore

de BORNSTEIN et GRIESBACH, d'EVANS, TSAI et YOUNG, de YOST, de NIELSEN, de GREGG, de DERMER.

Dans les recherches qui font l'objet de ce travail, nous avons repris à notre tour la méthode des perfusions dans son application à l'étude de la glycogénolyse hépatique.

Nous avons délibérément laissé de côté le problème trop complexe de la formation du glycogène au niveau du foie. Cette formation universellement admise depuis Claude BERNARD chez l'animal vivant, reste à vrai dire très discutable en ce qui concerne le foie isolé et artificiellement perfusé.

Les expériences instituées à cet égard n'ont donné en effet que des résultats douteux ou contradictoires. On ne saurait s'en étonner, car on sait la difficulté d'obtenir en dehors de l'organisme et dans des conditions forcément artificielles des réactions de synthèse.

Notre but a donc été plus modeste, et nous avons cherché seulement à étudier sur le foie isolé la transformation du glycogène préexistant en glucose, autrement dit la glycogénolyse.

La méthode des circulations artificielles apparaît ici comme une méthode idéale car, sans prétendre réaliser pour le foie des conditions de survie très parfaites, elle a l'indiscutable avantage d'établir entre le sang régulièrement réoxygéné et les surfaces cellulaires indemnes un contact aussi proche que possible des conditions physiologiques.

On ne peut en dire autant des méthodes qui mettent le sang défibriné en présence d'une pulpe hépatique finement broyée, car ce broyage peut libérer artificiellement des complexes fermentaires jusque-là inactifs dans la cellule intacte et vivante. Dans le cas particulier du glycogène, on observe alors une hydrolyse spontanée qui rend pratiquement impossible l'étude des différents facteurs éventuellement glycogénolysants.

La technique que nous avons suivie nous a permis au contraire d'obtenir une bonne fixité du glycogène et partant de la glycémie. Aussi nous a-t-il été possible de mettre en évidence une série d'actions glycogénolysantes d'autant plus

nettes que nous les avons fait intervenir en cours d'expérience après avoir vérifié dans une phase d'observation préalable la stabilité de la glycémie.

L'idée de ce travail nous a été donnée par M. le Professeur Noël FRIESSINGER et par M. le Professeur agrégé Henri BÉNARD qui n'ont cessé de nous guider dans nos recherches et que nous prions d'agréer ici l'expression de toute notre gratitude.

Les expériences dont nous apportons plus loin les résultats n'ont pu être menées à bien que grâce à toutes les ressources qui ont été mises à notre disposition au Laboratoire de Pathologie expérimentale et comparée ; et nous tenons à remercier ici tous nos collaborateurs de ce laboratoire, en particulier Mlle le Docteur TISSIER, Mlle GAJIN, le Docteur L. DERMER, M. Maurice HERBAIN, M. Henri PÉQUIGNOT.

Première partie

CONDITIONS EXPERIMENTALES

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE

Toutes nos expériences de circulation artificielle ont été faites sur des foies de chiens, séparés de l'animal, maintenus à une température de 38° et irrigués avec du sang homo-

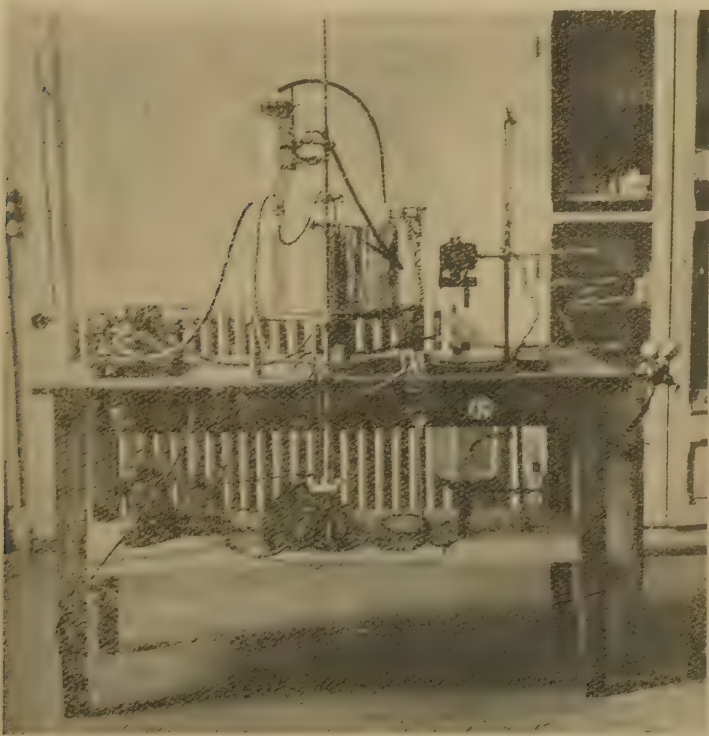


FIG. 2. — Vue d'ensemble de l'appareil à perfusion.

logue, défibriné, citraté, porté également à 38° et régulièrement oxygéné.

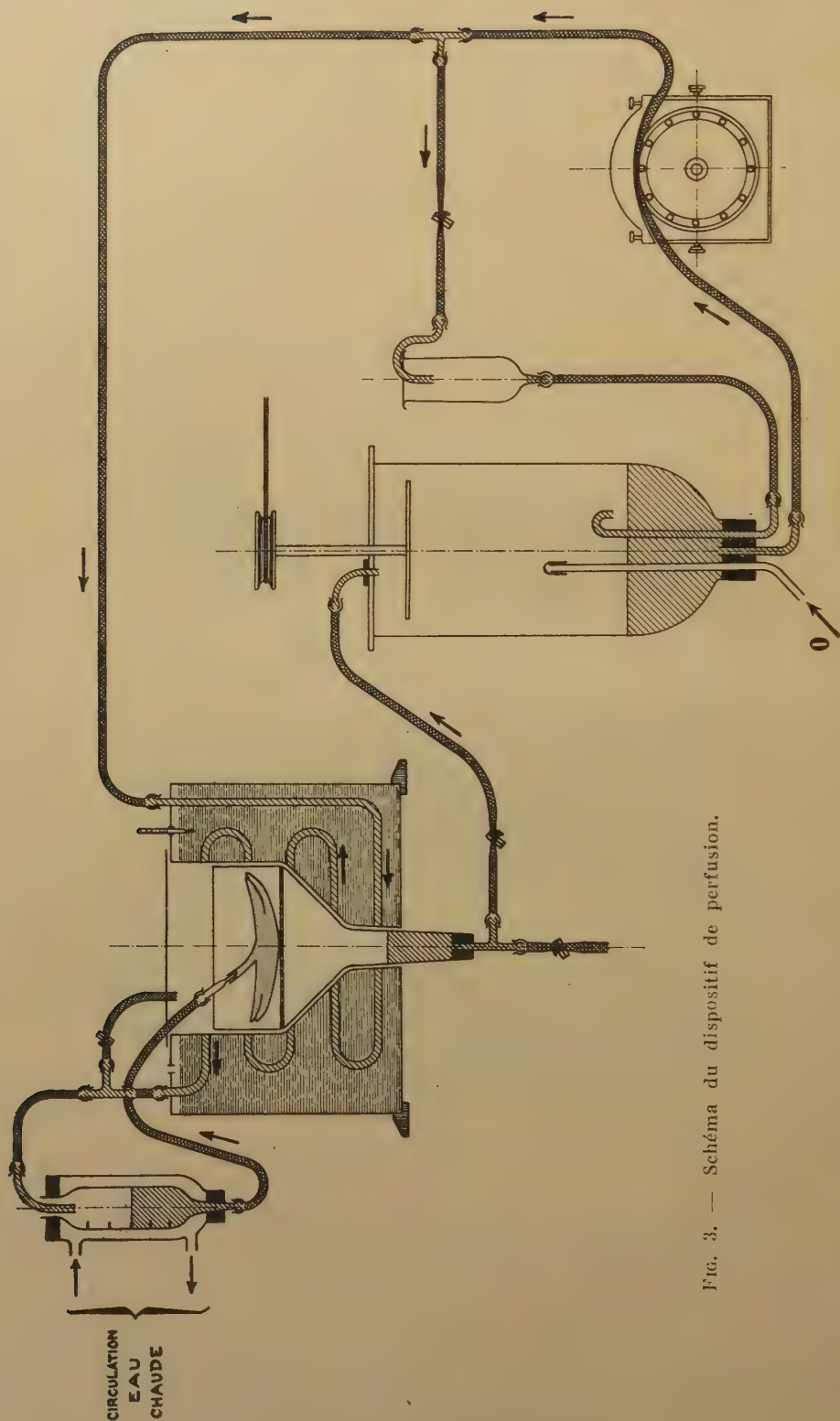


FIG. 3. — Schéma du dispositif de perfusion.

Nous avons utilisé un dispositif en principe semblable à celui décrit dans la thèse de L. DERMER, mais comportant cependant quelques modifications.

Ce dispositif comprend un bain-marie au centre duquel est placé le foie perfusé.

Le sang qui arrive à l'organe provient d'un petit réservoir à l'air libre relié à la veine porte par l'intermédiaire d'une canule et d'un tube de caoutchouc.

A la sortie du foie, le sang est dirigé vers l'oxygénéateur à la partie inférieure duquel il s'accumule.

Il est alors repris par une pompe qui le ramène au réservoir d'alimentation portale.

Instrumentation

BAIN-MARIE.

Le bain-marie est constitué par un cylindre en cuivre à double paroi dont l'espace annulaire renferme une importante masse d'eau ; une résistance électrique munie d'un régulateur permet de porter cette masse aux environs de 40°.

Dans l'eau plonge un serpentín de verre, parcouru par le sang circulant, et où celui-ci se réchauffe avant d'arriver au foie.

A l'intérieur du bain-marie est disposé un entonnoir de Buchner dont la plaque perforée recevra le foie.

Le sang, qui s'écoule par les veines sus-hépatiques, est recueilli par l'entonnoir, et de là conduit par un tube de caoutchouc à la partie supérieure de l'oxygénéateur.

Une pince à vis, placée sur ce tube de caoutchouc, permet de régler l'écoulement du sang et de maintenir une petite quantité de celui-ci dans la partie étroite de l'entonnoir de façon à éviter l'entraînement des bulles d'air.

Grâce à un tube manométrique, il est facile de s'assurer que cette condition est réalisée.

OXYGÉNATEUR.

L'oxygénéateur de Bayliss, qui nous avait servi dans de premières expériences, a été remplacé par un appareil du

type Hooker dont le nettoyage est infiniment plus simple tout en assurant une oxygénation largement suffisante.

La partie essentielle de cet appareil est une cloche en verre de sept litres dite « cloche à douille », placée en position renversée.

A la partie supérieure de cette cloche tourne un disque horizontal en rhodoïde entraîné par un moteur à induction à une vitesse de 180 tours-minute. Le sang sus-hépatique amené au voisinage du centre de ce disque est étalé par la force centrifuge et projeté contre les parois de la cloche le long desquelles il s'écoule en couche mince. Parvenu à la partie inférieure de la cloche où il s'accumule, il est repris par la pompe et renvoyé vers le foie.

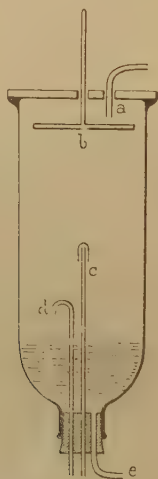


FIG. 4. — Oxygénateur.

- a) Tube d'arrivée du sang veineux;
- b) Disque tournant;
- c) Tube d'arrivée de l'oxygène;
- d) Tube en croc pour le brassage du sang;
- e) Tube de départ du sang, relié à la pompe.

Une plaque de verre, munie des orifices de passage nécessaires, ferme la partie supérieure de la cloche et s'oppose à toute évaporation quelque peu importante.

Par le bouchon qui obture la douille, passent, outre le tube relié à la pompe, un tube recourbé en crosse dont nous verrons plus loin l'usage, et un tube vertical pour l'arrivée de l'oxygène. Ce tube est coiffé à son extrémité supérieure par un tube à hémolyse renversé de façon à éviter toute souillure ; il remonte à quelques centimètres au-dessus du niveau supérieur du sang. Son autre extrémité est reliée par l'intermédiaire d'un flacon laveur au détendeur d'un obus à oxygène.

POMPE DE CIRCULATION.

Ici encore nous avons remplacé la pompe de Dale et

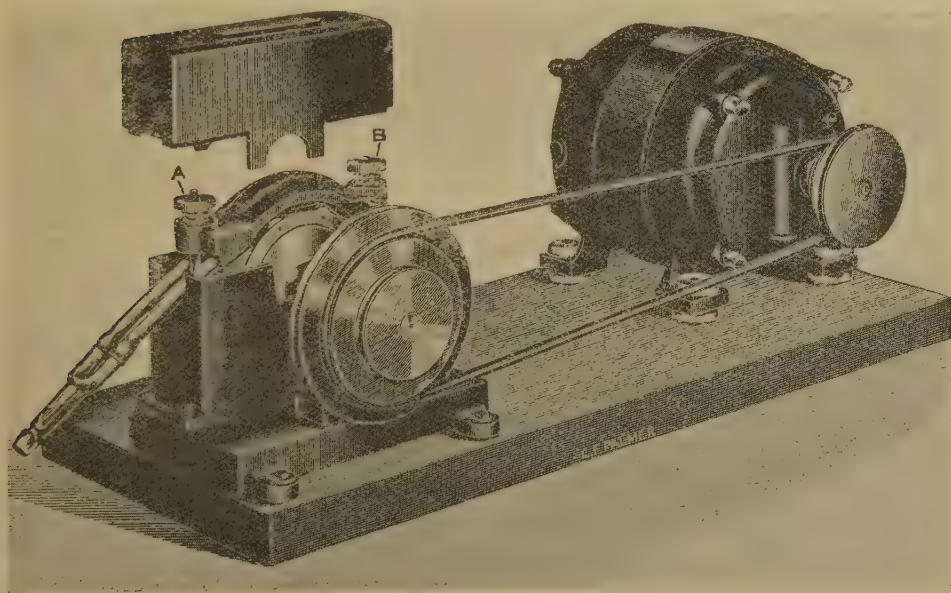


FIG. 5. — Pompe de Bayliss.

Schuster, si précieuse pour les perfusions par voie artérielle, par la pompe à débit continu de Bayliss.

Dans cette dernière, la progression du liquide est obtenue par l'expression d'un tuyau de caoutchouc sur lequel se dé-

placent une série de godets écraseurs disposés à la périphérie d'un volant circulaire.

Son débit est plus considérable que celui de la pompe de Dale et Schuster et surtout la stérilisation en est des plus faciles par simple ébullition des tubes de caoutchouc.

Pour actionner cette pompe, nous utilisons un moteur électrique muni d'un régulateur Seguin à rupteur centrifuge permettant d'obtenir une vitesse très constante et réglable en cours de marche.

Le sang ainsi refoulé traverse le serpentin de verre du bain-marie, où il se réchauffe, et est déversé à la partie supérieure du petit réservoir d'alimentation portale.

Ce réservoir, entouré d'un manchon d'eau à 40°, porte une graduation de 25 en 25 centimètres cubes qui servira, le cas échéant, à la mesure du débit.

De la partie inférieure du réservoir part un court tuyau de caoutchouc terminé lui-même par la canule portale.

Un système de suspension permet de monter ou descendre à volonté ce réservoir et de régler ainsi la pression de perfusion.

Le grand débit de la pompe de Bayliss donne la possibilité de brancher sur le circuit principal deux circulations dérivées.

La première ramène une importante partie du sang circulant, avant son passage dans le serpentin, vers la tubulure en forme de crosse située à la partie inférieure de l'oxygénateur.

Elle fonctionne en permanence et réalise un efficace brassage du liquide perfusant.

Comme le montre le schéma, cette dérivation comprend sur son trajet une petite allonge ouverte à l'air libre, dispositif commode aussi bien pour les prélèvements de sang circulant que pour l'introduction éventuelle dans celui-ci de telle ou telle substance à étudier.

Une autre dérivation est établie entre le serpentin et le réservoir gradué. Elle conduit une partie du sang dans l'entonnoir de Buchner, et par conséquent dans l'oxygénateur, ce

qui permet d'augmenter la vitesse de réoxygénation du sang.

Enfin, signalons que pour éviter tout refroidissement, le réservoir d'alimentation portale est entouré d'un manchon de verre dans lequel circule constamment un courant d'eau chaude puisée dans le bain-marie par une pompe accessoire.

Mode opératoire

Toutes nos expériences, ainsi qu'il a été dit, concernent des foies de chiens exclus de l'organisme et perfusés avec du sang homologue.

Les quantités de sang utilisées pour perfuser le foie d'un chien d'une dizaine de kilogrammes sont de 1.000 à 1.500 centimètres cubes.

Cette masse est fournie par deux chiens donneurs de 15 à 20 kilogrammes, saignés par la fémorale après anesthésie à la chloralose.

Le sang est recueilli dans des ballons contenant des perles de verre, agité jusqu'à défibrination et filtré sur quatre épaisseurs de gaze à pansement.

Afin d'éviter toute coagulation du sang provenant du foie au moment de la mise en route de l'expérience, le liquide de perfusion a toujours été citraté à 5 p. 1000 par mesure de précaution.

Enfin, nous n'avons pas cherché à augmenter la récolte du sang par des injections intra-veineuses d'eau chlorurée faites aux « donneurs » pendant la saignée, car cette pratique a l'inconvénient de diluer le sang et de provoquer ainsi à la longue un œdème de l'organe irrigué.

Il va sans dire qu'avant chaque expérience, l'appareil à perfusion a été soigneusement nettoyé et les tuyaux de caoutchouc stérilisés.

Avant l'installation de la perfusion, le sang aura été placé dans l'appareil et circulera à blanc pendant une demi-heure environ jusqu'à ce que sa température ait atteint 38°.

Le chien, qui fournira le foie à perfuser « chien hépatique », est un animal jeune, d'une dizaine de kilos, qui a

reçu, en plus de sa nourriture habituelle, 40 grammes de sucre par vingt-quatre heures pendant les quatre jours précédant l'expérience.

Nos perfusions ont été faites exclusivement par la veine porte ; comme nous avons pu le vérifier, la double circulation par la veine porte et l'artère hépatique ne présente en effet aucun avantage si l'on prend soin d'assurer au sang portal une oxygénation suffisante.

Le prélèvement du foie comporte deux temps : un temps abdominal et un temps thoracique.

Le chien étant anesthésié à la chloralose, on sectionne après ligature le canal cholédoque. Puis la veine porte est soigneusement disséquée depuis l'abouchement de la veine splénique jusqu'au hile du foie ; on lie et sectionne les veines pancréatico-duodénales.

On place alors un fil d'attente sur la veine porte, on lie l'artère hépatique, les vaisseaux pyloriques et cystiques et on termine le temps abdominal en plaçant un autre fil d'attente sur la veine cave inférieure.

On ouvre ensuite la cage thoracique et l'on place un troisième fil d'attente sur la veine cave supérieure.

La fin de l'opération doit être très rapidement menée afin de réduire au minimum l'arrêt de la circulation portale.

On lie successivement la veine porte et les veines caves, en commençant toujours par la veine porte afin d'éviter toute congestion stasique du foie par arrêt de la circulation de retour.

On découpe le centre phrénique autour de la veine cave inférieure et on sectionne les ligaments suspenseurs et le méso-hépto-réno-cave.

Le foie, ainsi libéré de ses attaches, est porté dans l'entonnoir du bain-marie, préalablement garni de sang citraté à 38°.

La canule portale est mise en place et la circulation immédiatement reprise après ouverture des veines sus-hépatiques.

Les premières portions de sang qui s'écoulent du foie se mêlagent au sang citraté renfermé dans l'entonnoir et toute coagulation fâcheuse est ainsi évitée.

On rétablit alors la libre communication entre l'entonnoir et l'oxygénateur, et l'on règle les pinces à vis ainsi que la vitesse de la pompe pour assurer une marche convenable à la perfusion.

Précautions à prendre

Au cours de cette phase préparatoire de la perfusion, il faut veiller à quelques points de technique qui conditionnent essentiellement la bonne marche ultérieure de l'expérience.

En premier lieu : l'opération doit être rapidement conduite et il faut réduire au minimum la période séparant la ligature des vaisseaux et la reprise de la circulation. En effet, le foie asphyxie pendant ce temps et ne reprend sa belle couleur normale qu'après quelques minutes de perfusion avec un sang bien oxygéné.

De même la pénétration de bulles d'air, au moment de la mise en place de la canule portale, doit être soigneusement évitée. Cet accident entraînerait en effet par embolies gazeuses l'exclusion circulatoire de certaines parties du parenchyme hépatique qui deviendraient ainsi le siège d'une glyco-génolyse asphyxique.

Un dernier point enfin nous paraît particulièrement important : veiller à ce que la pression de perfusion ne soit pas trop élevée au début de l'expérience.

Nous avons vu précédemment que la pression de perfusion pouvait être réglée en élevant ou en abaissant le réservoir d'alimentation portale. La pression optima est de 15 à 20 centimètres d'eau ; elle permet d'obtenir des débits variant de 150 à 300 centimètres cubes par minute selon la grosseur du foie en expérience.

Il arrive fréquemment qu'au début de la perfusion le débit n'atteigne qu'une valeur assez basse : 80 ou même 60 centimètres cubes par minute (1). On est tenté alors d'augmenter

(1) Cette réduction initiale du débit est probablement en rapport, avec des phénomènes de vaso-constriction liés au traumatisme opératoire ou au refroidissement de l'organe lors de son prélèvement.

la pression. C'est là une manœuvre dont il faut se garder car l'élévation excessive de la pression provoque rapidement des dislocations trabéculaires qui aboutissent à une réduction progressive et irréversible du débit.

Si on laisse au contraire la pression à son chiffre initial (15 à 20 centimètres d'eau), on voit, au bout d'un quart d'heure à une demi-heure, le débit augmenter peu à peu pour se fixer finalement à sa valeur normale.

Le débit circulatoire commande, avec le taux d'oxygénation du sang, l'importance de l'apport d'oxygène au foie.

Ainsi qu'il résulte des expériences de SYLLABA et des nôtres, la consommation d'oxygène par le foie est d'environ 1.500 centimètres cubes par heure et par kilogramme de tissu hépatique.

Même avec un sang bien oxygéné, si le débit circulatoire devient insuffisant, le foie entre en asphyxie, et, comme nous le verrons, cette asphyxie est une cause puissante de glycolyse et d'hyperglycémie.

Mise en route

Nous laissons toujours s'écouler une période creuse d'une demi-heure à trois quarts d'heure pour éliminer toutes les perturbations dues à la phase de « mise en route » de l'expérience.

Le véritable début commence donc en réalité une demi-heure à trois quarts d'heure après l'installation de la perfusion.

A partir de ce début, des prélèvements sont effectués de quart d'heure en quart d'heure qui permettent de suivre les variations de la glycémie et éventuellement d'autres éléments du sang.

Mesure de la glycémie

La glycémie est mesurée sur deux échantillons de quelques centimètres cubes de sang recueillis à chaque prise.

Dans le premier, un dosage est pratiqué immédiatement par la méthode de Lewis et Bénédic avec le colorimètre de Crécélius.

Cette méthode a l'avantage d'être très rapide. Elle donne un résultat en moins d'un quart d'heure et permet de tracer ainsi au fur et à mesure des prises la courbe de la glycémie.

Les dosages ainsi effectués sont d'une bonne précision pour les glycémies de un à cinq grammes ; pour les glycémies supérieures, les chiffres trouvés sont un peu trop forts, mais néanmoins utilisables.

Du reste les résultats ont toujours été corroborés par un dosage pratiqué sur le deuxième échantillon de sang fluoré et traité suivant la méthode de Baudouin et Lewin.

Ce sont les chiffres obtenus par cette dernière méthode qui figurent sur la presque totalité des tracés reproduits plus loin.

TECHNIQUE DES DOSAGES DE LA GLYCÉMIE.

Méthode de Lewis et Bénédict.

Cette méthode repose sur la réduction par le glucose de l'acide picrique en acide picramique qu'on évalue colorimétriquement.

Son intérêt réside dans le fait que l'acide picrique sert en même temps de réactif déféquant, d'où une grande simplicité de technique et une grande rapidité d'exécution.

On prélève avec une pipette 0 cc. 1 de sang que l'on ajoute à 1 cc. 9 d'eau distillée mesurée au préalable et versée dans un tube à hémolyse.

On mélange soigneusement, puis on ajoute 1 cc. d'une solution aqueuse d'acide picrique saturée.

On agite et on filtre.

Le filtrat est recueilli dans un tube gradué au 1/10^e de cc.

On ajoute à la quantité de filtrat ainsi obtenu (1 cc. 7 environ) le dixième de son volume de soude à 20 %.

On agite légèrement et on plonge dans un bain-marie bien bouillant cinq minutes exactement. Il importe de bien veiller à cette durée de l'exposition à 100°.

On refroidit sous un courant d'eau.

Le liquide a pris une coloration orangée qu'on évalue au colorimètre de Crécélius.

Dans le cas de la dilution choisie, le résultat doit être multiplié par deux.

Méthode de Baudouin et Lewin modifiée par Fleury et Marque.

Cette méthode tire sa grande précision du fait qu'elle utilise comme réactif déféquant un réactif mercurique. Elle présente en outre sur les méthodes similaires le gros avantage de ne pas exiger une élimination absolument complète de ce réactif déféquant car elle offre à l'action réductrice du glucose un autre réactif mercurique.

Le mercure réduit est dissous dans une quantité connue d'iode dont l'excès non utilisé est titré par l'hyposulfite.

On place dans un verre à pied 4 cc. d'eau distillée, on y ajoute 1 cc. de sang fluoré à 2 p. 1000 environ avec une pipette à un trait que l'on rince suivant le mode habituel, puis, après laquage du sang, 1 cc. de réactif nitro-mercurique. Ce dernier doit être versé goutte à goutte et en remuant avec un agitateur.

Il se forme un précipité. On continue à agiter jusqu'à ce que la masse, d'abord épaisse, se fluidifie.

On additionne de 1 cc. de soude normale préparée avec de la soude pure ; et après quelques minutes de repos on ajoute 23 cc. d'eau distillée pour compléter le volume à 30 cc.

On filtre le tout sur un filtre sans cendres. Le filtrat est clair et incolore.

Dans une fiole d'Erlenmeyer de 50 cc. on mesure à la pipette 15 cc. de filtrat, 1 cc. de réactif iodo-mercurique, 1 cc. de soude normale et 2 cc. de suspension de sulfate de baryum à 10 %. La fiole, bouchée avec un tampon de coton cardé, est plongée jusqu'au col pendant 3 minutes dans un bain-marie bouillant à gros bouillons, et refroidie aussitôt après sous un courant d'eau.

On ajoute ensuite 2 cc. d'acide chlorhydrique ou sulfurique normal et 2 cc. d'iode centinormal. Après agitation et repos de 5 minutes, on titre l'excès d'iode au moyen d'hyposulfite de soude centinormal, en ajoutant tout à fait à la fin un peu d'empois d'amidon.

Soit N le nombre de cc. de solution d'hyposulfite utilisés.

(L'hyposulfite centinormal doit être préparé extemporanément à partir de la solution décimale qui est d'une bonne conservation, et titré par rapport à l'iode centinormal).

Le chiffre N est corrigé en fonction du titre de l'hyposulfite.

Soit N' ce chiffre corrigé et représentant le volume d'hyposulfite exactement centinormal correspondant à N.

Le volume d'iode disparu au cours de la réaction et correspondant au pouvoir réducteur du glucose sanguin est représenté par la différence (2-N') cc.

La glycémie se calcule suivant l'expression :

$$(2-N') \times 0,806 = \text{glucose en grammes par litre de sang.}$$

En cas de glycémie élevée, il faut réduire la prise d'essai à 10 cc de filtrat, 5 cc. ou moins encore, compléter à 15 cc. avec de l'eau d'stillée et corriger en conséquence les résultats.

RÉACTIFS :

1°) *Réactif nitro-mercurique* : Mettre dans une capsule de porcelaine de 1 litre, 105 cc. d'acide azotique pur, concentré (40° Bé; densité 1,383), y ajouter peu à peu, en remuant sans cesse, 145 gr. d'oxyde rouge de mercure, en broyant avec l'agitateur les grumeaux qui tendent à se former. Agiter jusqu'à ce que l'oxyde soit presque entièrement dissous. A ce moment, ajouter 100 cc. d'eau et faire bouillir prudemment. Tout l'oxyde se dissout. On laisse refroidir, on transvase dans une fiole de un litre, on ajoute de l'eau jusqu'à faire 7 à 800 cc. et on verse en agitant 35 cc. de soude normale. On complète au litre et l'on filtre.

2°) *Solution iodo-mercurielle* :

Iodure mercurique	3 gr. 60
Iodure de sodium desséché	12 gr.
Eau distillée q. s. pour	100 cc.

Cette solution est à conserver dans l'obscurité, ou mieux, à préparer extemporanément.

3°) *Soude normale préparée avec la soude pure du sodium.*

4°) *Suspension de sulfate de baryum précipité à 10 %.*

Il importe d'utiliser du sulfate dit précipité (que l'on trouve d'ailleurs dans le commerce) à l'exclusion du sulfate de baryum pulvérisé, obtenu par mouture de la barytine.

5°) *Solution normale d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique* : Cette solution n'a pas besoin d'être exacte.

6°) *Solution centinormale d'iode* : Dans une fiole jaugée de 100 cc. mettre :

Solution décimale d'iode	10 cc.
Iodure de potassium	2 gr. 50
Eau distillée q. s. pour	100 cc.

Cette solution conservée au frais dans une fiole munie d'un bon bouchon à l'émeri reste d'un titre pratiquement invariable pendant plus d'un mois.

7°) Solution centimale d'hyposulfite de sodium : Obtenue par dilution convenable de la solution décimale correspondante.

La conservation de cette solution est très irrégulière et dépasse rarement quelques jours. Son titre doit être vérifié chaque fois.

Mesure du glycogène hépatique

Dans un grand nombre d'expériences, le glycogène hépatique a été dosé à la fin, et même en cours de perfusion.

Le prélèvement d'un fragment de foie en cours d'expérience ne présente aucune difficulté et n'amène aucune perturbation. Il suffit de serrer l'extrémité d'un lobe dans la boucle d'une cordelette de 2 à 3 millimètres de diamètre, pour pouvoir sectionner le fragment isolé sans crainte d'hémorragie consécutive.

DOSAGE CHIMIQUE DU GLYCOGÈNE.

La technique que nous avons suivie, inspirée de celle de BIERRY et GRUDZEWSKA, repose sur l'hydrolyse du glycogène en milieu acide à 120° et le dosage du sucre ainsi libéré.

Au préalable le sucre libre a été détruit par un premier passage à 120° en milieu alcalin.

Un tube en pyrex de forme cylindro-conique (capacité : 25 cc. environ) est taré à la balance de précision et reçoit un fragment de tissu frais et essoré sur papier filtre, d'environ 0 gr. 050. Le tube est de nouveau pesé pour que soit connu le poids exact du fragment.

Ajouter :

Solution de potasse caustique à 35 %.. 0 cc. 15 (1)

(1) Solution de potasse caustique à 35 % : KOH pastilles 35 gr.
H²O q s. pour 100 cc.

Porter au bain-marie bouillant pendant 10 minutes pour dissoudre, puis à l'autoclave à 120° pendant 30 minutes.

Ajouter dans l'ordre :

H²O 3 cc.

HCL (D. 1,18) dilué au 1/4. q s. pour neutraliser au tournesol, 5 à 6 gouttes.

HCL (D. 1,18) pur 0 cc. 15.

Porter une 2^e fois à l'autoclave à 120° pendant 30 minutes.

Ajouter :

Solution de potasse caustique à 35 % q. s. pour neutraliser au tournesol (0 cc. 7 environ).

Transvaser dans un ballon jaugé de 10 cc., laver le tube en joignant les eaux de lavage au contenu du ballon, compléter à 10 cc.

Préparer un verre à pied de 60 cc. avec un agitateur. Mesurer exactement dans le verre avec une pipette à un trait 2 cc. du liquide provenant de la dilution à 10 cc.

Ajouter alors :

Réactif nitro-mercurique de Baudouin et Lewin : 1 cc.

Mélanger avec l'agitateur, laisser reposer 5 minutes.

Précipiter l'excès de réactif nitro-mercurique par addition de :

KI solution à 5 % 4 cc. 5
(extemporanée)

Compléter enfin à 20 cc. en ajoutant à l'aide d'une burette graduée :

H²O 12 cc. 5

Filtrer au filtre sans cendres.

Prélever à la pipette :

Filtrat 15 cc.

et traiter comme un filtrat de glycémie, selon le procédé de Baudouin et Lewin, modifié ou non par Fleury et Marque.

Calculs : Soit N le nombre de cc. de la solution d'iode disparue dans la réaction, p le poids en grammes de la prise d'essai.

N

— représente en grammes de glucose la quantité de glycogène correspondant à la prise d'essai.

Par suite la quantité Q de glycogène (en grammes de glucose) contenue dans 100 grammes de foie sera donnée par la formule :

$$Q = \frac{N}{2.480} \times \frac{20}{15} \times \frac{100}{p} \times 5 = \frac{N \times 0,268}{p}$$

Parallèlement à ces déterminations chimiques, le glycogène a presque toujours été recherché par la méthode histologique.

Cette recherche a été effectuée par la méthode de Best dont les résultats se sont régulièrement montrés en accord avec la méthode chimique.

ETUDE HISTOLOGIQUE DE LA RÉPARTITION DU GLYCOGÈNE.

Technique de la méthode de Best.

Les fragments de tissu hépatique sont fixés à l'alcool pendant 24 heures, et inclus à la paraffine.

Afin d'éviter toute dissolution accidentelle du glycogène, les coupes ne sont pas collées à l'eau albumineuse mais traitées avec précaution par le xylol, puis par l'alcool absolu et recouvertes immédiatement de quelques gouttes de carmin de Best qu'on laisse agir pendant 5 à 10 minutes.

On rejette l'excès de réactif et l'on verse prudemment quelques gouttes de liquide différenciateur jusqu'à ce que celui-ci n'entraîne plus de colorant rouge.

On passe alors à l'alcool absolu et au xylol et on monte au baume de Canada.

Le carmin de Best et le liquide de différenciation s'obtiennent de la façon suivante :

1°) *Carmin de Best.*

Préparer les 2 solutions suivantes :

A	Carmin	2 gr.
	Carbonate de K	1 gr.
	Chlorure de K	5 gr.
	Eau distillée	60 cc.

Faire bouillir doucement pendant quelques minutes, refroidir et ajouter 20 centimètres cubes d'ammoniaque.

Cette solution mère ne se conserve pas plus d'un mois.

B	Ammoniaque	à parties égales.
	Alcool méthylique	

Au dernier moment, mélanger 2 volumes de la solution A à 6 volumes de la solution B.

2°) *Différenciateur de Best :*

Alcool méthylique pur	40 cc.
Alcool éthylique absolu	80 cc.
Eau distillée	100 cc.

Le différenciateur se conserve longtemps.

Dans toutes les expériences où nous avons comparé les modifications du glycogène et celles de la glycémie, nous avons vu la quantité de glycogène baisser tandis que le taux du sucre s'élevait dans le sang perfusant.

Quantitativement, la concordance entre la chute du glycogène et l'élévation de la glycémie ne s'est pas montrée toujours pleinement satisfaisante. Mais des difficultés considérables s'opposent à une grande rigueur dans ce rapprochement quantitatif.

Il n'est pas certain, en effet, que dans les conditions artificielles de la perfusion du foie il y ait une répartition très homogène du glycogène dans le tissu hépatique ; si bien que le dosage dans un fragment forcément petit et périphérique ne permet pas de préjuger avec certitude de la quantité globale de glycogène renfermée dans la totalité du foie.

Malgré tout, l'écart entre les variations quantitatives du glycogène et de la glycémie ne s'est pas révélé tel qu'on puisse assigner au sucre produit une autre origine que le glycogène.

L'examen histologique nous a fourni d'intéressantes indications sur les modifications de la répartition du glycogène dans les différentes zones du lobule hépatique, au fur et à mesure de sa disparition.

Lorsque le foie est très riche en glycogène, cette substance est uniformément répartie dans tout le lobule, aussi bien dans la zone centrale que dans la zone périphérique.

Quand l'abondance du glycogène est moindre, c'est au niveau de la zone portale que la méthode de Best montre des inclusions, alors que celles-ci font défaut dans le voisinage de la veine centro-lobulaire.

Sur les foies plus pauvres encore, la méthode de Best reste complètement négative.

Il ressort donc de ces différents aspects histologiques que

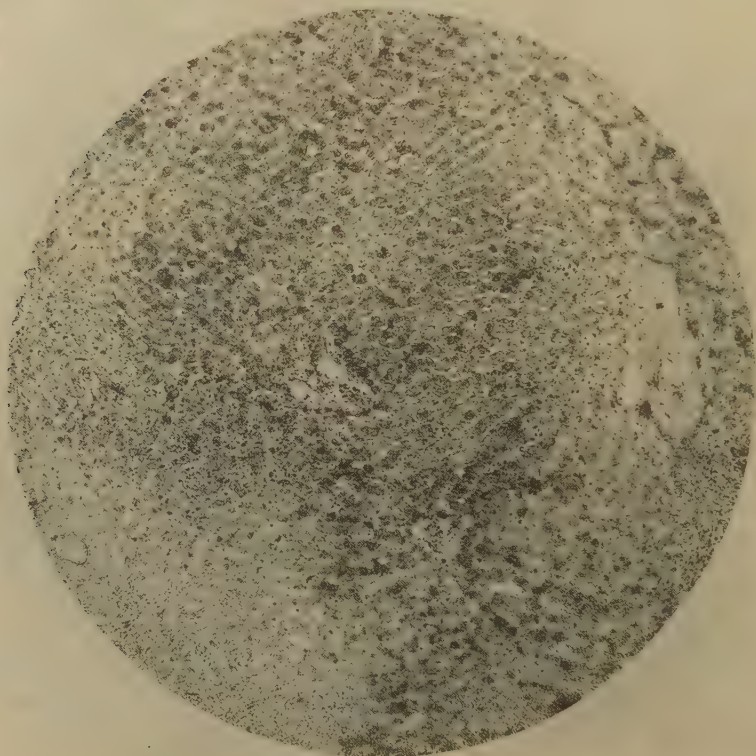


FIG. 6. — *Coupe de foie de chien colorée par la méthode de Best (Gross=130). On remarquera que les travées qui entourent l'espace porte ont encore, sous la forme de grains foncés, leur charge en glycogène normale, tandis que la région qui entoure le centre du lobule a perdu toute sa charge en glycogène (Dosage chimique=0 gr. 72 %).*

le glycogène commence à quitter la région centro-lobulaire avant de disparaître de la zone périphérique du lobule.

De toutes façons, la concordance entre la méthode chimique et la méthode histologique s'est montrée satisfaisante,

et la technique de Best permet, avec une certaine approximation, d'évaluer le pourcentage du glycogène hépatique.

C'est ainsi que nos préparations dans lesquelles le glyco-

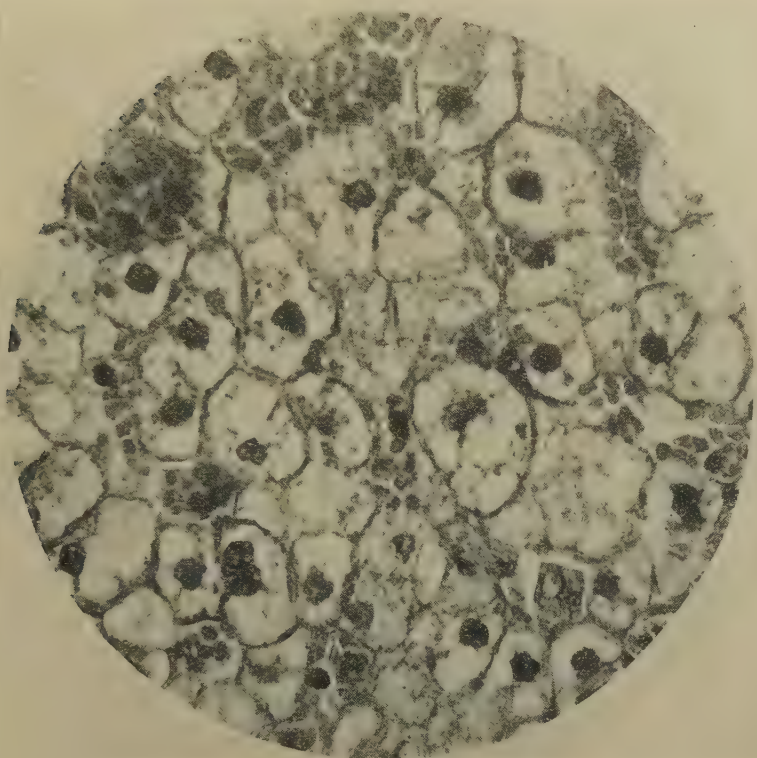


FIG. 8. — *Coupe de foie de chien colorée à l'hématéine-éosine (Gross=850). Les cellules hépatiques qui, sur les préparations colorées à la méthode de Best, étaient bourrées de glycogène, apparaissent vides avec un protoplasma clair.*

Ce sont des cellules normales (Dosage chimique=11 gr. 66 %).

gène était uniformément réparti dans tout le lobule correspon-
daient à des foies dont la teneur en glycogène était égale
ou supérieure à 3 %.

Quand la méthode de Best est positive seulement dans la

région périportale, le taux du glycogène, mesuré chimiquement, est compris entre 0,70 et 3 %.

Enfin les taux inférieurs à 0,70 % se rapportent à des pré-

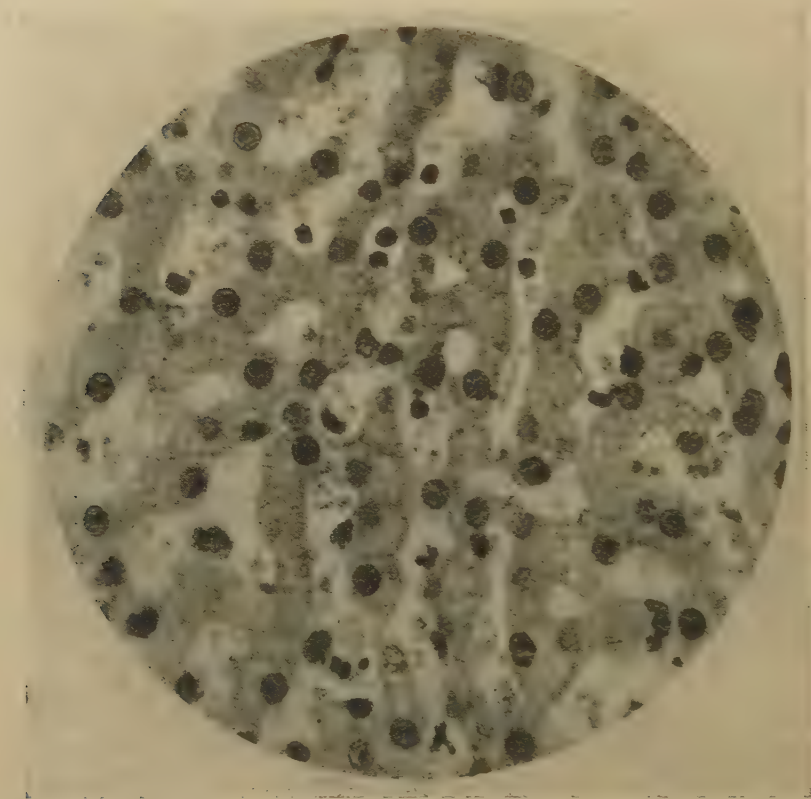


FIG. 8. — Coupe de foie de chien colorée à l'hématéine-éosine (Gross=850). Aspect des cellules hépatiques vides de glycogène par la méthode de Best; elles apparaissent petites, rétractées, granuleuses. (Dosage chimique=0 gr. 45 %).

parations dans lesquelles la méthode de Best ne montre plus de glycogène.

Nous avons également examiné, sur des préparations colorées à l'hématéine-éosine, l'état du foie à la fin de nos perfusions.

Quand la circulation s'est effectuée sans incident, le foie conserve macroscopiquement un bel aspect. Il est chaud, de consistance normale, et ne présente ni marbrures, ni taches ecchymotiques.

Microscopiquement, il n'existe pas de lésions congestives. Les cellules riches en glycogène se présentent sous l'aspect de cellules claires à cytoplasme peu dense à noyau normal. Celles qui ont perdu leur glycogène ont un aspect vacuolaire puis deviennent granuleuses avec pycnose du noyau.

Dans les autres cas, il arrive que le foie soit congestif, turgescent, il présente l'aspect du « foie cardiaque » et, à la section, laisse échapper une grande quantité de sang.

Il montre alors, au microscope, des lésions marquées de stase, caractérisées par la distension des sinusoides et l'existence de nappes d'hématies dissociant les travées hépatiques.

CHAPITRE DEUXIEME

FIXITE DU GLYCOGENE DANS LES CONDITIONS NORMALES DE LA PERFUSION

Une condition essentielle dans toutes nos recherches était de nous assurer de la fixité du glycogène dans les conditions expérimentales de la perfusion.

Phase d'installation

A vrai dire, cette fixité, jugée par la stabilité de la glycémie, n'est obtenue qu'au bout d'une demi-heure à trois quarts d'heure, délai minimum que nous nous sommes toujours imposé dans nos expériences avant de faire la première prise de sang.

Il existe, en effet, une courte phase d'asphyxie obligatoire correspondant aux manœuvres d'extirpation du foie. Comme nous le verrons dans la troisième partie de cette étude, cette asphyxie provoque, aux dépens du glycogène, une ascension progressive de la glycémie qui ne s'arrête qu'au moment où les conditions d'oxygénation sont devenues satisfaisantes.

Ces conditions ne sont réalisées qu'autant que le débit circulatoire a atteint une valeur convenable ; or, nous avons vu que, dans les premiers moments de la perfusion, le débit était fréquemment insuffisant et ne parvenait à son taux normal définitif qu'au bout d'une demi-heure à trois quarts d'heure, d'où la nécessité d'une période d'attente de mise en route.

La phase d'asphyxie initiale, inhérente à l'installation

même de la perfusion, explique pourquoi la glycémie trouvée dans l'échantillon de la première prise, après la période d'attente, est toujours supérieure au taux du sucre dans le sang avant la mise en route.

L'importance d'une oxygénation satisfaisante nous paraît capitale au point de vue de la stabilité de la glycémie et par conséquent du glycogène hépatique.

Au cours d'expériences anciennes, nous avons cru devoir incriminer dans le défaut de stabilité du glycogène le « lavage » du foie à l'eau chlorurée tiède que nous pratiquions alors systématiquement afin d'éviter toute coagulation intra-hépatique. Comme nous l'avons dit, nous avons supprimé ce lavage préalable et citraté le sang perfusant à 5 p. 1000.

Mais dans une expérience de contrôle nous avons pu constater que le passage à travers le foie d'eau chlorurée isotonique n'entraînait pas de glycogénolyse quand de bonnes conditions de perfusion étaient réalisées.

Dans cette expérience, la perfusion fut d'abord pratiquée avec du sang défibriné et citraté, convenablement oxygéné.

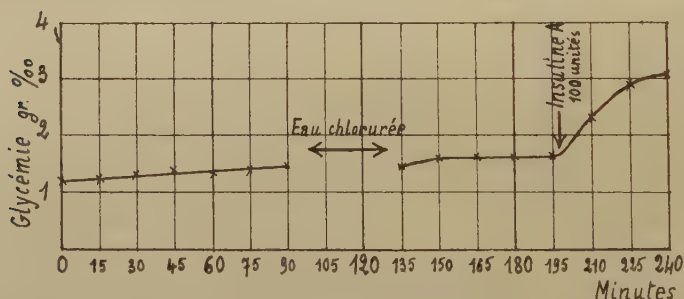


FIG. 9. — La substitution temporaire d'eau chlorurée au sang perfusant n'entraîne aucune activation durable de la glycogénase hépatique et ne modifie pas l'allure générale de la courbe de la glycémie. En fin d'expérience : hyperglycémie déclenchée par l'adjonction d'insuline.

La glycémie garda alors une bonne stabilité, n'augmentant que de 20 centigrammes en une heure et demie.

Au bout de ce temps, le sang défibriné fut remplacé par

un courant d'eau chlorurée à 8 p. 1000 que l'on maintint pendant 20 minutes.

Puis la circulation fut reprise avec le sang momentanément écarté.

La courbe de la glycémie, suivie pendant une heure un quart, se plaça dans le prolongement même de la précédente comme si la circulation sanguine n'avait pas été interrompue.

Le foie renfermait bien du glycogène, car une dose massive d'insuline ajoutée en fin d'expérience entraîna une ascension brusque de la glycémie.

Dans cette expérience, le lavage à l'eau chlorurée poursuivi pendant 20 minutes se montra donc inoffensif, tout au plus aurait-il pu provoquer une légère élévation transitoire de la glycémie par défaut d'apport d'oxygène, mais la durée de cette asphyxie relative a sans doute été insuffisante pour amener une cassure appréciable sur la courbe générale de la glycémie.

Phase de stabilité de la glycémie

Cette période perturbatrice de mise en route une fois écoulée, nous avons toujours vérifié par trois ou quatre prises, faites de quart d'heure en quart d'heure, que le taux du sucre dans le sang s'était effectivement stabilisé, précaution indispensable avant la mise en œuvre de toute substance éventuellement agissante sur le glycogène.

Voici les résultats que nous avons obtenus durant cette phase d'observation :

VARIATIONS SPONTANÉES DE LA GLYCÉMIE
RAPPORTÉES A L'HEURE.

Inférieures à 0 gr. 25 (44 expériences)	{	0 gr. 00	0 gr. 00	0 gr. 00	0 fr. 00	+ 0 gr. 01
		— 0 gr. 02	— 0 gr. 02	— 0 gr. 04	— 0 gr. 04	+ 0 gr. 04
		+ 0 gr. 05	— 0 gr. 06	+ 0 gr. 06	— 0 gr. 08	— 0 gr. 08
		+ 0 gr. 08	+ 0 gr. 08	+ 0 gr. 08	+ 0 gr. 12	+ 0 gr. 12
		+ 0 gr. 12	+ 0 gr. 12	— 0 gr. 12	— 0 gr. 12	+ 0 gr. 13
		+ 0 gr. 14	+ 0 gr. 15	— 0 gr. 16	— 0 gr. 16	+ 0 gr. 16
		+ 0 gr. 16	+ 0 gr. 16	+ 0 gr. 16	+ 0 gr. 18	+ 0 gr. 18
		+ 0 gr. 19	+ 0 gr. 20	— 0 gr. 20	+ 0 gr. 21	+ 0 gr. 21
De 0 gr. 25 à 0 gr. 50 (19 expériences)	{	— 0 gr. 22	+ 0 gr. 23	+ 0 gr. 23	+ 0 gr. 24	
		— 0 gr. 26	+ 0 gr. 26	— 0 gr. 29	+ 0 gr. 29	+ 0 gr. 29
		+ 0 gr. 30	+ 0 gr. 32	+ 0 gr. 32	— 0 gr. 32	— 0 gr. 32
		+ 0 gr. 33	— 0 gr. 36	+ 0 gr. 40	+ 0 gr. 41	+ 0 gr. 41
De 0 gr. 50 à 0 gr. 70 (8 expériences)	{	+ 0 gr. 43	+ 0 gr. 45	— 0 gr. 46	+ 0 gr. 50	
		+ 0 gr. 52	+ 0 gr. 55	+ 0 gr. 57	— 0 gr. 58	+ 0 gr. 66
Au-dessus de 0 gr. 70 (4 expériences)	{	+ 0 gr. 68	+ 0 gr. 70	+ 0 gr. 70		
		+ 0 gr. 81	— 0 gr. 82	+ 1 gr. 04	+ 1 gr. 39	

Ainsi donc, sur 75 expériences, 44 ont présenté une très bonne fixité de la glycémie, la variation horaire du taux du sucre par litre de sang restant inférieure à 25 centigrammes, et même, pour 18 d'entre elles, inférieure à 10 centigr.

Dans 13 expériences, la glycémie a subi une élévation qui, rapportée à l'heure, n'a pas dépassé 0 gr. 50.

Dix fois, la glycémie s'est élevée de plus de 0 gr. 50 par heure, et parmi ces cas, deux seulement donnèrent une majoration supérieure à un gramme.

Enfin, dans 8 expériences, la glycémie a subi une baisse horaire supérieure à 0 gr. 25 ; dans deux cas seulement cette baisse atteignit 0 gr. 58 et 0 gr. 82.

Dans 60 % de nos expériences, la stabilité du glycogène

apparaît donc comme très satisfaisante, ne présentant qu'une variation horaire inférieure à 0 gr. 25.

Dans 85 % des cas, cette variation ne dépasse pas 0 gr. 50.

Cette fixité relative est le résultat d'un équilibre entre une glycogénolyse légère et une glycolyse également modérée.

Deuxième partie

ACTION DE L'INSULINE

ET

DES AUTRES HORMONES

MODIFICATIONS DE LA GLYCEMIE SOUS L'INFLUENCE DE CERTAINES HORMONES

Insuline

La découverte de BANTING et BEST, complétant à 40 ans de distance celle de VON MEHRING et MINKOWSKI, a permis d'isoler l'hormone intervenant de la façon la plus puissante dans le métabolisme des hydrates de carbone.

Si l'action hypoglycémiante de cette hormone est un fait fondamental indiscutable, son mécanisme d'action reste encore obscur, et l'énorme masse de travaux que la physiologie et la chimie ont apportée n'ont pas permis encore de l'élucider complètement.

Les expériences de perfusion, faites comparativement avec du sang normal et du sang insuliné, ne constituent qu'un des aspects du problème, encore qu'elles n'aient pas abouti entre toutes les mains à des conclusions univoques.

Nous rapporterons ici les résultats que nous avons nous-même obtenus avec la technique spéciale précédemment exposée.

Nous avons utilisé comme insuline sept préparations différentes dont une insuline cristallisée et l'insuline standard du Laboratoire National de Contrôle des Médicaments (1).

Disons tout de suite que ces diverses insulines ne se sont pas comportées d'une façon identique.

Quatre d'entre elles, et parmi celles-ci l'insuline cristal-

(1) Nous adressons ici nos plus vifs remerciements à M. le Professeur TIFFENEAU et à M. LORMANT, qui ont obligeamment mis à notre disposition ces deux dernières insulines.

lisée et l'insuline standard, ont eu une action glycogénoly-
sante manifeste.

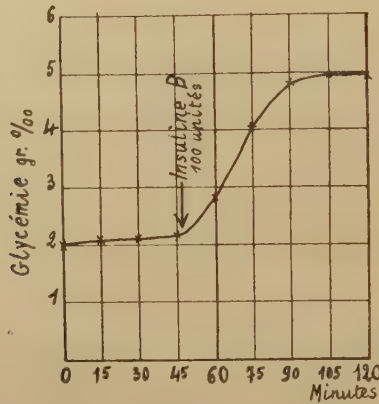


FIG. 10. — Action hyperglycémiant considérable de 100 unités d'insuline B (insuline standard).

Ajoutées à la dose à vrai dire massive de 100 unités à un litre un quart environ de sang perfusant, elles ont donné

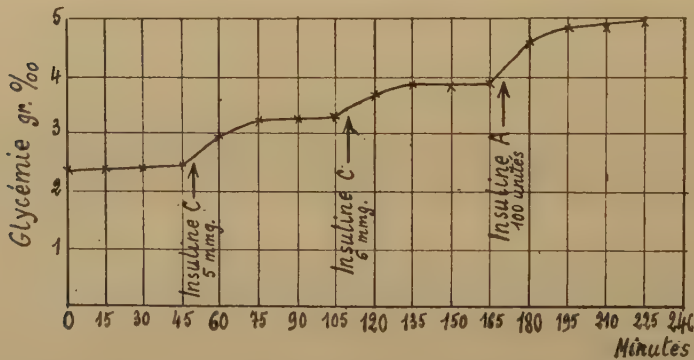


FIG. 11. — A deux reprises, élévation de la glycémie sous l'influence de 5, puis 6 mmg. d'insuline C (insuline cristallisée). En fin d'expérience 100 unités d'insuline A provoquent une nouvelle hyperglycémie.

par hydrolyse du glycogène, une élévation rapide et souvent considérable du taux du sucre dans le sang circulant.

Comme le montre l'examen du tableau A, pour une même dose d'une même insuline, la quantité de sucre formé a été variable d'une perfusion à l'autre. D'une façon générale, la flèche de l'hyperglycémie a atteint un niveau d'autant plus élevé que le foie était lui-même plus riche en glycogène. Mais cette relation, bien qu'habituelle, n'apparaît pas dans nos expériences comme correspondant à un parallélisme très rigoureux.

L'augmentation du sucre provient bien cependant de l'hydrolyse du glycogène car le taux de celui-ci diminue en même

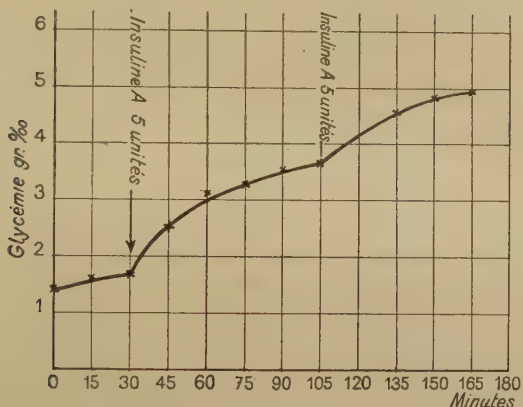


FIG. 12. — Forte augmentation de la glycémie dans le sang, perfusant sous l'influence de l'adjonction de 5 unités d'insuline A.

temps que le chiffre de la glycémie s'élève ; mais il est probable qu'à côté de l'abondance du glycogène interviennent du point de vue quantitatif d'autres facteurs, notamment la richesse du foie en glycogénase ou la sensibilité plus ou moins grande de ce ferment à l'activation.

Les fortes doses d'insuline ne sont pas les seules à déclencher l'hyperglycémie glycogénolytique.

Sur des foies très riches en glycogène, l'adjonction de 5 unités cliniques seulement à 1.000 ou 1.400 cc. de sang, doses, toutes proportions gardées, d'un ordre de grandeur comparable à celles utilisées chez l'homme dans la thérapéu-

tique du diabète, a provoqué une élévation de la glycémie importante au cours de deux expériences (30 mars 1938 et 4 janvier 1939).

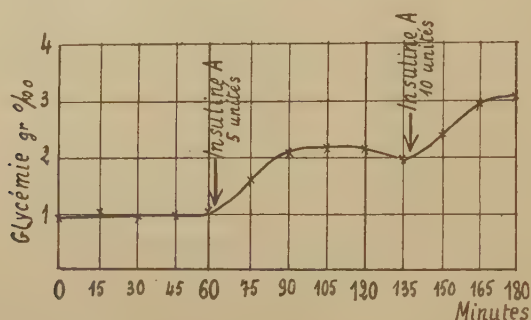


FIG. 13. — Hyperglycémie notable après adjonction de 5, puis 10 unités d'insuline A.

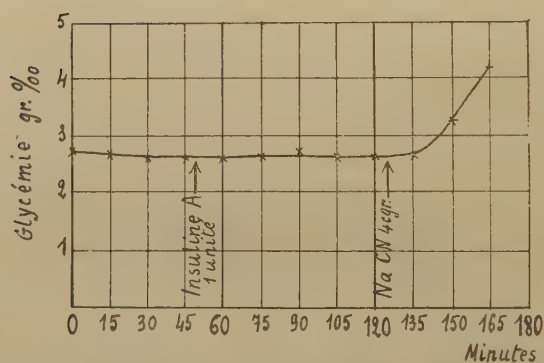


FIG. 14. — La même insuline A à la dose d'une unité seulement ne provoque pas d'hyperglycémie appréciable.

En fin d'expérience, élévation de la glycémie sous l'influence de 4 cgr. de cyanure de Na.

Dans l'expérience du 30 mars 1938, sous l'influence de 5 unités d'insuline, la glycémie est montée une première fois

de 1 gr. 66 à 3 gr. 62, puis après une deuxième adjonction de 3 gr. 62 à 4 gr. 95.

En 45 minutes il s'est formé dans ces conditions d'abord 2 gr. 30, puis 1 gr. 65 de sucre.

L'expérience du 4 janvier 1939 a donné un résultat comparable quoique moins marqué.

L'addition de 5 unités a porté la glycémie de 1 gr. 06 à 2 gr. 16. La quantité de sucre formée en 45 minutes a été ici de 1 gr. 10.

Par contre la dose d'une unité seulement resta pratiquement sans effet.

Les prélèvements de quart d'heure en quart d'heure permettent de suivre l'accroissement progressif du sucre après l'adjonction d'insuline et de tracer ainsi la courbe de l'hyperglycémie.

On constate alors une ascension d'abord très rapide de cette courbe pendant la première demi-heure, puis le tracé s'infléchit pour aboutir à un plateau (fig. 15).

Mais si, à ce moment, on ajoute une nouvelle dose d'insuline et que les réserves du foie en glycogène le permettent, on provoque une nouvelle élévation de la glycémie comparable à la première.

L'insuline ajoutée au liquide perfusant n'a donc, comme on le voit, qu'une action passagère limitée probablement par sa destruction rapide. Dans quelques expériences cependant, il nous est arrivé de voir l'insuline donner une augmentation assez uniforme et prolongée de la glycémie, mais il s'est agi là de faits assez exceptionnels.

Comme nous l'avons dit, toutes les insulines de diverses provenances ne nous ont pas donné des résultats superposables.

En regard des trois préparations dont nous venons de parler et qui se sont révélées franchement hyperglycémiantes, trois autres variétés d'insuline ne nous ont donné que des variations nulles ou douteuses de la glycémie.

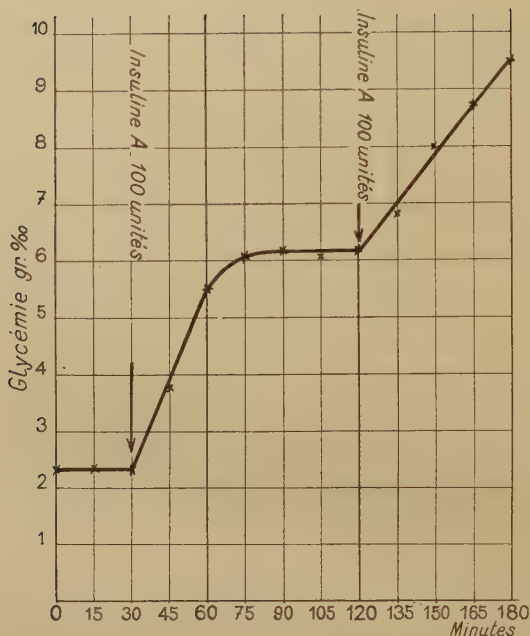


FIG. 15. — Augmentation rapide et considérable de la glycémie au cours de la perfusion d'un foie riche en glycogène sous l'influence d'une forte dose d'insuline (100 unités). Après une montée brusque, la courbe de l'hyperglycémie aboutit bientôt à un plateau. Relèvement subit de la courbe sous l'influence d'une nouvelle adjonction d'insuline.

Avec ces trois dernières variétés, 100 unités ajoutées à la masse de sang circulant n'ont amené qu'une augmentation très légère ou nulle du taux du sucre sanguin (tableau B).

Et cependant, ces préparations insuliniques n'étaient pas altérées. Outre qu'elles étaient de provenance récente et qu'elles avaient satisfait aux épreuves classiques de titrage du Laboratoire National de Contrôle des Médicaments, nous avons pu vérifier nous-même sur plusieurs d'entre elles leur activité. Injectées à la dose de 3 unités cliniques (1 unité

TABLEAU A

EXPÉRIENCE (DATE)	INSULINE	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE QUART D'HEURE EN QUANT D'HEURE		- SUCRE FORMÉ EN 45 MINUTES		POIDS DU FOIE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE EN FIN D'EXPÉRIENCE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE RESTANT EN FIN D'EXPÉRIENCE
			Avant l'insuline	Après l'insuline	Avant l'insuline	Après l'insuline			
20-1-37	A	1250 cc	1,25-1,16-1,13-1,08	2,37-3,57-4,11-4,40	— 0 gr. 213	3 gr. 55	670 gr.	abondant	
	100 u. (début exp.)								
27-1-37	A	1250 cc	2,32-2,32-2,29	3,70-5,48-6,07-6,19	— 0 gr. 055	4 gr. 60	610 gr.	7 gr. 34 0 0	44 gr. 60
	100 u. (fin exp.)		6,11-6,21	6,77-7,98-8,64-9,49	— 0 gr. 375	2 gr. 80			
10-2-37	A	1250 cc	2,53-2,53-2,58-2,63	2,85-3,19-3,19-3,24	0 gr. 125	0 gr. 45	370 gr.	0 gr. 73 0/0	2 gr. 77
	100 u. (fin exp.)								
17-2-37	A	1250 cc	1,91-1,95-2,03-2,10	2,97-3,72-3,84-3,79	0 gr. 237	1 gr. 95	360 gr.	2 gr. 91 0/0	10 gr. 50
	100 u. (fin exp.)								
24-2-37	A	1150 cc	2,08-2,08-1,93?-2,27	3,09-4,06-4,45-4,74	0 gr. 219	2 gr. 25	400 gr.	3 gr. 08 0/0	12 gr. 32
	100 u. (fin exp.)								
3-3-37	A	1100 cc	3,84-3,82-3,84	4,57-4,86-4,86-4,95	0 gr. 00	0 gr. 95	380 gr.	4 gr. 86 0/0	18 gr. 50
	100 u. (fin exp.)								

TABLEAU A (Suite)

Expérience (date)	Insuline	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE QUART D'HEURE EN QUART D'HEURE		SUCRE FORMÉ EN 45 MINUTES		POIDS DU FOIE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE %	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE	D'EXPERIENCE EN FIN
			Avant l'insuline	Après l'insuline	Avant l'insuline	Après l'insuline				
10-3-37	A 100 u. (début exp.)	1400 cc	1,21-1,11-1,13-1,22	2,05-3,26-3,59-4,11	0 gr. 014	3 gr. 60	595 gr.	11 gr. 66 0/0	69 gr. 50	
17-3-37	A 100 u. (fin exp.)	1050 cc	2,53-2,85-3,09-3,43	4,05-5,19-6,10-6,52	0 gr. 945	2 gr. 55	565 gr.	?	?	
14-4-37	A 100 u. (fin exp.)	1150 cc	2,27-2,44-2,58-2,63	3,93-4,83-5,13	0 gr. 414	2 gr. 87	560 gr.	2 gr. 80 0/0	15 gr. 70	
28-4-37	A 90 u. (fin exp.)	1150 cc	3,45-3,70-3,86-3,99	4,83-5,92-6,46	0 gr. 62	2 gr. 60	500 gr.	4 gr. 60 0/0	23 gr.	
5-5-37	A 50 u. + E 50 u. (fin exp.)	1250 cc	2,18-2,22-2,28-2,36	3,3,80-4,04	0 gr. 225	1 gr. 85	415 gr.	1 gr. 14 0/0	4 gr. 74	
12-5-37	A 100 u. (fin exp.)	1150 cc	2,32-2,32-2,40-2,40	2,92-3,86-4,23	0 gr. 092	1 gr. 90	465 gr.	0 gr. 26 0/0	1 gr. 21	

TABLEAU A (Suite)

EXPÉRIENCE (DATE)	INSULINE	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE QUART D'HEURE EN QUANT D'HEURE		SUCRE FORMÉ EN 45 MINUTES		Poids du FOIE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE %	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE RESTANT EN FIN D'EXPÉRIENCE
			Avant l'insuline	Après l'insuline	Avant l'insuline	Après l'insuline			
19-5-37	A 100 u. (fin exp.)	1150 cc	3,41-3,50-3,43	3,53-3,41	0 gr. 034	0 gr. 00	485 gr.	0 gr. 27 0/0	1 gr. 31
8-7-37	A 100 u. (fin exp.)	1370 cc	3,08-3,20-3,38-3,44	4,41-5,80-6,77	0 gr. 49	4 gr. 30	335 gr.	1 gr. 58 0/0	5 gr. 30
15-7-37	A 100 u. (fin exp.)	1430 cc	1,88-2,20-2,44-2,63 (ephedrine 0 gr. 10)	3,32-4,17	0 gr. 614 (en une 1/2 heure)	1 gr. 95 (en une 1/2 heure)	265 gr.	3 gr. 02 0/0	7 gr.
20-10-37	A 100 u. (fin exp.)	1450 cc	3,93-4,11-4,11	4,95-5,19-5,50	0 gr. 397	2 gr. 05	450 gr.	0 gr. 72 0/0	3 gr. 24
3-11-37	A 100 u. (fin exp.)	1450 cc	1,01-1,01-0,99-0,99	1,71-2,22-2,39	— 0 gr. 029	1 gr. 80	270 gr.	0 gr. 43 0/0	1 gr. 16
10-11-37	A 100 u. (fin exp.)	1270 cc	1,62-1,62-1,64	2,34-2,73-3,07	0 gr. 037	1 gr. 55	370 gr.	0 gr. 37 0/0	1 gr. 37

TABLEAU A (Suite)

Expérience (Date)	INSULINE	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE QUART D'HEURE EN QUART D'HEURE		SUCRE FORMÉ EN 45 MINUTES		POIDS DU FOIE	Glycogène hépatique %, D'expérience en fin	Glycogène hépatique D'expérience
			Avant l'insuline	Après l'insuline	Avant l'insuline	Après l'insuline			
17-11-37	A 100 u. (fin exp.)	1250 cc	1,91-1,93-2,03	2,61-2,97 3,09	0 gr. 225	1 gr. 10	465 gr.	0 gr. 31 0/0	1 gr. 44
24-11-37	A 100 u. (fin exp.)	1250 cc	2,17-2,15-2,20-2,17	2,75-3,62-4,53-4,89	0 gr. 00	2 gr. 70	345 gr.	0 gr. 61 0/0	2 gr. 20
1-12-37	A 100 u. (fin exp.)	1350 cc	1,23-1,18-1,11-1,09	2,46-3,50-4,65	— 0 gr. 189	4 gr. 55	370 gr.	3 gr. 37 0/0	12 gr. 50
8-12-37	A 100 u. (fin exp.)	1250 cc	2,49-2,73-2,75-2,73	2,92-4,27-4,35	0 gr. 30	1 gr. 75	440 gr.	0 gr. 91 0/0	4 gr.
15-12-37	A 100 u. (fin exp.)	1250 cc	5,04-4,84-4,70	4,90-5,36-6,12	— 0 gr. 637	1 gr. 55	410 gr.	?	?
5-1-38	A 100 u. (fin exp.)	1450 cc	2,24-2,37-2,39	2,58-2,63-2,63	0 gr. 327	0 gr. 10	450 gr.	0 gr. 37 0/0	1 gr. 66

TABLEAU A (Suite)

EXPÉRIENCE (DATE)	INSULINE	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE QUART D'HEURE EN QUART D'HEURE		SUCRE FORMÉ EN 45 MINUTES	Poids DU FOIE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE %	D'EXPÉRIENCE EN FIN	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE RESTANT EN FIN D'EXPÉRIENCE
			Avant l'insuline	Après l'insuline	Avant l'insuline	Après l'insuline			
12-1-38	A 100 u. (fin exp.)	1300 cc	1,74-1,83-1,91	2,15-2,15-2,22	0 gr. 317	0 gr. 15	352 gr.	0 gr. 61 0/0	2 gr. 15
19-1-38	A 100 u. (fin exp.)	1300 cc	1,52-1,57-1,79-2,03	2,87-3,38-3,68-4,35	0 gr. 63	1 gr. 85	637 gr.	12 gr. 91 0/0	82 gr. 30
2-2-38	A 100 u. (fin exp.)	1150 cc	1,86-2,05-2,24	3,02-4,29-5,56 6,46-7,25	0 gr. 654	3 gr. 55	595 gr.	5 gr. 79 0/0	34 gr. 50
9-3-38	A 100 u. (fin exp.)	1250 cc	3,40-3,56-3,82-4,12	4,60-5,86-6,56	0 gr. 90	2 gr. 80	460 gr.	2 gr. 90 0/0	13 gr. 50
16-3-38	A 100 u. (fin exp.)	1300 cc	1,57-1,59-1,59-1,66	2,29-2,90-3,07	0 gr. 117	1 gr. 60	420 gr.	0 gr. 99 0/0	4 gr. 16

TABLEAU A (Suite)

EXPÉRIENCE	INSULINE	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE QUANT D'HEURE EN QUART D'HEURE		SUCRE FORMÉ EN 45 MINUTES		POIDS DU FOIE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE EN FIN	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE D'EXPÉRIENCE
(DATE)			Avant l'insuline	Après l'insuline	Avant l'insuline	Après l'insuline			
23-3-38	A 100 u. (fin exp.)	1300 cc	3,04-2,99-3,07-3,09	4,29-4,77-5,32	0 gr. 065	2 gr. 65	435 gr.	0 gr. 50 0/0	2 gr. 17
6-4-38	A 40 u. (début exp.)	1000 cc	1,12-1,22-1,28-1,24	1,64-3,04-3,68-4,16	0 gr. 12	2 gr. 35	320 gr.	0 gr. 92 0/0	2 gr. 95
23-2-38	A 25 u. (fin exp.)	1250 cc	1,40-1,37-1,37	1,79-2,05-2,17-2,12	0 gr. 055	0 gr. 95	535 gr.	3 gr. 71 0/0	19 gr. 85
2-3-38	A 25 u. (fin exp.)	1200 cc	1,13-1,14-1,13-1,12	1,45-1,71-1,69	0 gr. 00	0 gr. 60	415 gr.	2 gr. 48 0/0	10 gr. 30
30-3-38	A 5 u. (début exp.) A 5 u. (fin exp.)	1400 cc	1,45-1,59-1,66	2,53-3,21-3,32 3,50-3,62 ? -4,59-4,83-4,95	0 gr. 442	2 gr. 30	320 gr.	3 gr. 75 0/0	12 gr.
			3,50-3,62		0 gr. 504	1 gr. 65			

TABLEAU A (Suite)

EXPÉRIENCE (DATE)	INSULINE	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE QUART D'HEURE EN QUART D'HEURE		SUCRE FOIMÉ EN 45 MINUTES		POIDS DU FOIE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE %	GL. COGÈNE HÉPATIQUE RESTANT EN FIN D'EXPÉRIENCE
			Avant l'insuline	Après l'insuline	Avant l'insuline	Après l'insuline			
3-2-37	Standard 100 u. (début exp.)	1350 cc	2,03-2,10-2,10-2,17	2,84-4,05-4,83 4,95-4,95-4,77	0 gr. 189	3 gr. 35	265 gr.	4 gr. 13 0/0	11 gr.
3-3-37	C cristallisée 5 mmg. = 100 u. (début exp.)	1100 cc	2,34-2,32-2,39-2,44	2,95-3,28-3,26-3,28	0 gr. 11	0 gr. 90	380 gr.	4 gr. 86 0/0	18 gr. 50
15-12-37	D ₂ 100 u. (début exp.)	1250 cc	0,82-0,76-0,78-0,78	2,06-3,30-4,24-4,64 4,94-5,02-5,50	— 0 gr. 05	4 gr. 10	410 gr.	?	
26-1-38	D ₂ 90 u. (milieu exp.)	1300 cc	1,01-1,01-0,99-1,01	1,37-1,74-2,10-2,29	0 gr. 00	1 gr. 10	355 gr.	3 gr. 56 0/0	12 gr. 60
16-2-38	D ₂ 80 u. (fin exp.)	1450 cc	1,42-1,52-1,47-1,52 (Insuline D ₁ 80 u.)	2,41-3,44-3,86-3,80	0 gr. 145	3 gr. 20	460 gr.	0 gr. 84 0/0	3 gr. 86

physiologique) à un lapin de 2 kgs à jeun depuis la veille, elles ont provoqué, dans des délais d'une heure et demie à

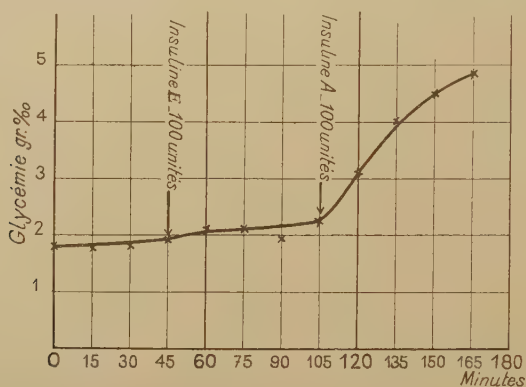


FIG. 16. — Effet pratiquement nul de l'insuline E sur le taux du sucre du sang perfusant s'opposant à l'action hyperglycémiant considérable de l'insuline A.

deux heures, une chute de la glycémie aux environs de 0 gr. 30 et des convulsions d'une extrême intensité.

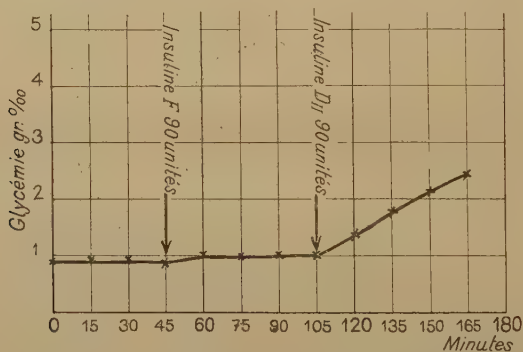


FIG. 17. — Même opposition entre l'insuline F sans action sur la glycémie du sang perfusant et l'insuline D₂ fortement hyperglycémiant.

Ainsi donc, sur sept préparations différentes d'insuline offrant, comme nous l'avons dit, toutes garanties d'activité,

TABLEAU B

Expérience (Date)	Insuline	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE QUART D'HEURE EN QUART D'HEURE		SUCRÉ FORMÉ EN 45 MINUTES		POIDS DU FOIE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE % D'Expérience en fin	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE RESTANT EN FIN D'Expérience
			Avant l'insuline	Après l'insuline	Avant l'insuline	Après l'insuline			
3-2-37	D ₄ 100 u. (milieu exp.)	1350 cc	4,83-4,95-4,95-4,77	4,95-5,07-5,07-5,14	— 0 gr. 08	0 gr. 15	265 gr.	4 gr. 13 0/0	11 gr.
16-2-38	D ₄ 80 u. (début exp.)	1450 cc	0,99-1,08-1,23-1,30	1,42-1,52-1,47-1,52	0 gr. 45	0 gr. 60	460 gr.	0 gr. 84 0/0	3 gr. 86
24-2-37	E 100 u. (début exp.)	1150 cc	1,79-1,74-1,79-1,91	2,08-2,08-1,93-2,27	0 gr. 118	0 gr. 05	400 gr.	3 gr. 08 0/0	12 gr. 30
17-2-37	F 100 u. (début exp.)	1250 cc	1,69-1,71-1,59-1,57	1,91-1,95-2,03-2,10	— 0 gr. 15	0 gr. 30	360 gr.	2 gr. 91 0/0	10 gr. 50
19-1-38	F 94 u. (début exp.)	1300 cc	0,99-1,06-1,06-1,08	1,28-1,33-1,52 1,57-1,79-2,03	0 gr. 117	0 gr. 35	637 gr.	12 gr. 91 0/0	82 gr. 30
26-1-38	F 90 u. (début exp.)	1300 cc	0,84-0,89-0,89-0,84	1,01-1,01-0,99-1,01	0 gr. 00	0 gr. 00	355 gr.	3 gr. 56 0/0	12 gr. 60

quatre dont une insuline cristallisée et l'insuline standard ont provoqué sur le foie perfusé l'hydrolyse du glycogène, trois autres sont restées à ce point de vue pratiquement sans action.

Cette différence de comportement est particulièrement évidente sur les courbes que nous rapportons ci-contre et qui opposent au cours d'une même perfusion l'effet inégal de deux préparations différentes d'insuline.

Il n'existe donc aucun parallélisme entre le titre d'une insuline en unités, c'est-à-dire son action hypoglycémiant sur l'animal total *in vivo*, et son action glycogénolysante telle qu'elle ressort de nos expériences de perfusion hépatique.

Cette absence de parallélisme conduit à penser que le principe glycogénolysant abondant dans certaines préparations d'insuline est autre que le principe hypoglycémiant servant à leur titrage en unités.

En quoi consiste ce principe glycogénolysant ? Nous verrons plus loin qu'il n'est pas constitué par des traces d'amylase pancréatique car son action est nulle sur le glycogène *in vitro*. Il s'agit d'un co-ferment activant la glycogénase hépatique, co-ferment difficile à séparer du principe glycolytique et entraîné fortuitement avec lui dans la plupart des techniques d'isolement de l'insuline.

Un changement apporté dans la préparation de l'insuline peut retentir grandement sur la quantité de co-ferment entraîné avec le principe glycolysant. C'est ce qu'indique l'expérience représentée ci-contre dans laquelle deux insulines de même provenance mais obtenues par des techniques différentes se sont montrées en perfusion hépatique, l'une dépourvue d'action sur le glycogène, l'autre fortement glycogénolysante.

Quoi qu'il en soit, le comportement inégal des différentes préparations d'insuline à l'égard du glycogène hépatique au cours de nos perfusions est à rapprocher des résultats contradictoires obtenus *in vivo* chez l'animal normal.

Si la plupart des auteurs admettent que le chien diabétique reconstitue ses réserves de glycogène hépatique sous

l'influence de l'insuline, l'accord est loin d'être établi en ce qui concerne les modifications post-insuliniques de ces mêmes réserves chez l'animal normal.

Tandis que RATHERY et KOURILSKY, K.-M. DAOUD et H.-A.-F. GOHAR, M. BÜRGER et H. KOHL observent chez l'animal normal insuliné une diminution du glycogène hépatique, M. SAHYUN et J.-M. LUCK, T. CORI, C.-F. CORI et G.-W. PUCHER, N.-W. GOLDBLATT, KOSTERLITZ ainsi que HÉDON constatent une augmentation et J.-J.-R. MACLEOD de même que MEYENBURG ne relèvent aucune modification.

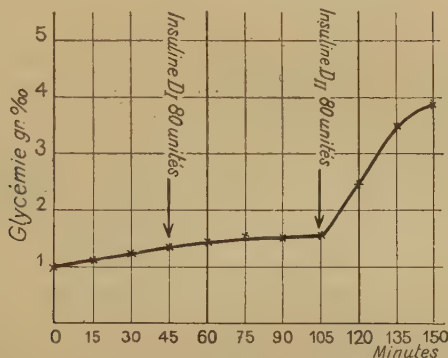


FIG. 18. — Effet très inégal de deux insulines de même provenance mais obtenues par des techniques de préparation différentes.

Sans doute, les conditions *in vivo* sont-elles beaucoup plus complexes que celles de la perfusion hépatique et l'expérimentation d'une conduite beaucoup plus difficile, mais il est possible que l'emploi d'insulines différentes explique pour une part les résultats divergents obtenus *in vivo* par les divers auteurs.

Dans l'ensemble cependant l'opinion scientifique est assez favorable à la diminution du glycogène hépatique sous l'influence de l'insuline.

Mais chez l'animal normal, cette diminution pourrait être la conséquence indirecte de l'appel de sucre conditionné lui-même par la baisse de la glycémie.

Quelques résultats viennent toutefois témoigner en faveur d'une action glycogénolysante directe *in vivo* de certaines préparations insuliniques : ce sont ceux qui ont trait au « diabète insulinique ».

Les recherches de GUARDABASSI, MULLER et PETTERSEN ont montré en effet que la baisse de sucre consécutive à l'injection d'insuline était souvent précédée d'une phase d'hyperglycémie initiale.

Ce phénomène a été confirmé par IONESCO, COSMULESCO et TOMESCO, par RATHERY, KOURILSKY et Mlle LAURENT.

BURGER et KRAMER l'ont trouvé particulièrement net en injectant l'insuline par voie portale.

Nous avons nous-même obtenu des résultats à peu près équivalents en poussant l'insuline (50 unités) par la jugulaire ou la veine porte.

La plupart des auteurs considèrent l'hyperglycémie initiale des injections d'insuline comme la conséquence d'une mobilisation directe du glycogène hépatique par l'insuline.

Elle persiste en effet après surrénalectomie double (RATHERY, WICHELS et LAUBER, BURGER et KRAMER) ou après section des splanchniques (IONESCO).

Mais l'accord n'est pas fait pour ce qui est de rattacher cette hyperglycémie à l'insuline elle-même ou à une impureté entraînée avec elle.

Plusieurs expérimentateurs ont en effet extrait du pancréas des substances à action hyperglycémiantes : « glucagone » de GIBBS, ROOT et MURLIN, « anti-insuline » de GREWENSTUCK et LAQUEUR, « substance Y » de BELFANTI, etc.

Comme nous l'avons dit plus haut, les recherches que nous avons poursuivies nous-même par la méthode des perfusions hépatiques plaident en faveur de la dualité des principes glycogénolysant et hypoglycémiant de l'insuline puisque ces deux principes figurent en proportion respective très variable dans les différentes préparations insuliniques.

Les modifications de la glycémie sont la résultante des actions opposées de ces deux principes.

In vivo, sur l'animal total, le principe hypoglycémiant ap-

paraît prépondérant et entraîne ou finit par entraîner la baisse du taux du sucre sanguin.

• Dans nos expériences au contraire, la circulation étant artificiellement limitée au foie, le principe hypoglycémiant est pratiquement inopérant et l'on assiste au plein effet du principe glycogénolysant pour peu que celui-ci soit abondant et que le foie soit riche en glycogène. Aussi, l'hyperglycémie devient-elle en perfusion hépatique le fait habituel, logique bien qu'en apparence paradoxal, avec la plupart des foies et la plupart des insulines.

Vagotonine

On sait que d'après les travaux de PENAU et SANTENOISE il existerait dans le pancréas, en dehors de l'insuline, une autre hormone, la *vagotonine*, capable elle aussi d'agir sur le glycogène par l'intermédiaire du pneumogastrique.

Il nous a paru intéressant de rechercher comment cette nouvelle hormone se comportait dans nos expériences de perfusion.

Dans trois cas, la vagotonine est restée pratiquement sans effet sur le taux du sucre sanguin ; dans deux autres cas, son adjonction au sang perfusant a été suivie d'une légère élévation de la glycémie (tableau C).

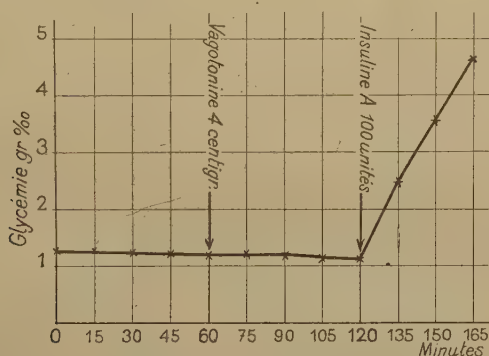


FIG. 19. — Adjonction de vagotonine au sang perfusant (4 centigrammes pour 1 l. 350). Dans cette expérience, l'effet de la vagotonine sur le taux de la glycémie est nul et contraste avec celui de l'insuline.

TABLEAU C

EXPÉRIENCE (DATE)	VAGOTONINE	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE QUART D'HEURE, EN QUART D'HEURE		SUCRE FORMÉ EN 45 MINUTES		POIDS DU FOIE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE EN FIN D'EXPÉRIENCE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE RESTANT EN FIN D'EXPÉRIENCE
			Avant la vagotonine	Après la vagotonine	Avant la vagotonine	Après la vagotonine			
17-3-37 (début exp.)	0 gr. 02 (début exp.)	1050 cc	1,91-1,91-1,83-1,81	1,88-2,22-2,39-2,53 2,85-3,09-3,43	— 0 gr. 105	0 gr. 61	565 gr.	?	
14-4-37 (début exp.)	0 gr. 02 (début exp.)	1150 cc	2,34-2,22-2,29-2,17	2,34-2,27-2,44-2,58 2,63	— 0 gr. 195	0 gr. 31	560 gr.	2 gr. 80 0/0	15 gr. 70
1-12-37 (début exp.)	0 gr. 04 (début exp.)	1350 cc	1,30-1,25-1,23-1,18	1,23-1,18-1,11-1,09	— 0 gr. 162	— 0 gr. 09	370 gr.	3 gr. 37 0/0	12 gr. 40
9-3-38 (milieu exp.)	0 gr. 04 (milieu exp.)	1250 cc	3,18-3,18-3,18-3,22	3,40-3,56-3,82-4,12	0 gr. 05	0 gr. 75	460 gr.	2 gr. 90 0/0	13 gr. 30
23-3-38 (début exp.)	0 gr. 04 (début exp.)	1300 cc	2,51-2,61-2,75-2,90	2,97-3,02-3,04-2,99? 3,07-3,09	0 gr. 607	0 gr. 18	435 gr.	0 gr. 50 0/0	2 gr. 17

Adrénaline

Avec l'adrénaline, nous retrouvons une hormone douée d'une action puissamment glycogénolytique (tableau D).

L'hyperglycémie est déjà manifeste pour une dose de 1/10^e de milligramme d'adrénaline ajouté à un litre et demi environ de sang perfusant.

L'effet est plus marqué avec 1/2 milligramme ou 1 milligramme. Il dépend naturellement de la richesse des réserves

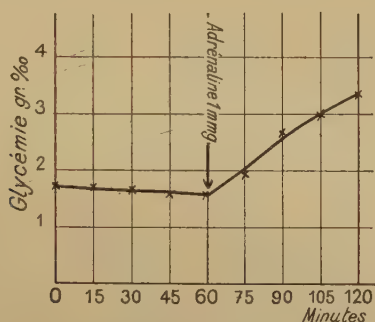


FIG. 20. — Augmentation de la glycémie dans le sang perfusant sous l'influence de l'adjonction d'adrénaline.

hépatiques en glycogène sans qu'il y ait toutefois entre ces réserves, la dose d'adrénaline et l'importance de l'hyperglycémie, de subordination quantitative très rigoureuse.

Dans la plupart de nos perfusions, l'action de l'adrénaline s'est montrée très durable, la courbe de la glycémie montant d'une façon régulière et presque uniforme pendant plusieurs demi-heures ou s'infléchissant vers la fin de l'expérience si les réserves glycogéniques du foie viennent à s'épuiser.

Avec des doses faibles d'adrénaline, cependant, l'augmentation de la glycémie peut s'arrêter au bout de 3/4 d'heure

TABLEAU D

Expérience (Date)	Adrénaline	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE QUART D'HEURE EN QUART D'HEURE		SUCRE FORMÉ EN 45 MINUTES		Poids du foie	Glycogène hépatique %	Glycogène hépatique en fin	Glycogène hépatique en fin
			Avant l'adrénaline	Après l'adrénaline	Avant l'adrénaline	Après l'adrénaline				
19 5-37	1 mmg. (début exp.)	1150 cc	1,64-1,64-1,57-1,62	1,92-2,65-2,99-3,33 3,25	—	0 gr. 023	1 gr. 57	485 gr.	0 gr. 27 0/0	1 gr. 22
2-6-37	1 mmg. (début exp.)	1350 cc	2,34-2,34-2,49-2,73	2,99-3,91-4 61-5,62 6,04-6,71-7,13-7,43	0 gr. 527	2 gr. 53	510 gr.		1 gr. 22 0/0	6 gr. 22
10-6-37	1 mmg. (début exp.)	1200 cc	5,19-5,62-5,98-6,06	6,83-8,16-9,18-9,79 10,15-10,27-10,27 10,51	1 gr. 045	3 gr. 74	650 gr.		0 gr. 45 0/0	2 gr. 93
24-6-37	1/2 mmg. (début exp.)	1200 cc	2,61-2,75-2,83-2,92	3,08-3,68-4,53-5,68 6,34	0 gr. 372	1 gr. 93	330 gr.		6 gr. 47 0/0	21 gr. 35
1-7-37	1/10 mmg. (début exp.) 2/10 mmg. (fin exp.)	1550 cc	1,66-1,74-1,83-1,88 2,85-2,90	2,68-2,90-2,66-2,85 2,90 3,32-3,56-3,80-3,68 3,74	0 gr. 341 0 gr. 077	1 gr. 20 1 gr. 39	525 gr.		0 gr. 85 0/0	4 gr. 47

TABLEAU D (S. 200)

Expériences	ADRENALINE	Poids du chien	VOLUMES EN GRAMMES PAR 100 CC DE SANG		VOLUME DE SANG PULSÉ EN CHAQUE PULSATION		SANG PULSÉ EN CHAQUE PULSATION		Poids du chien	Gravimétrie	Gravimétrie	Gravimétrie
			Avant l'adrenaline		Après l'adrenaline		Avant l'adrenaline					
29-9-37	12 mms. (milieu exp.)	1230 cc	1,66-1,69-1,74-1,71 (Yohimbine 0 gr. 05)		2,29-2,46-2,58-2,56		0 gr. 001-1 gr. 00		380 gr.	0 gr. 520-0	1 gr. 58	1 gr. 58
	yohimbine 0 gr. 025											
6-10-37	12 mms. (début exp.)	1150 cc	0,92-0,89-0,82-0,82 (Yohimbine 0 gr. 05)		1,33-1,76-1,91-2,27		0 gr. 115-1 gr. 25		520 gr.	1 gr. 00	5 gr. 20	5 gr. 20
	chez chien yohimbine 12 mms. (fin exp.)		1,91-2,27 (Adrenaline)		3,38-3,81-4,23		1 gr. 245-2 gr. 15					
13-10-37	2-10 mms. (début exp.)	1250 cc	1,88-2,10-2,27-2,32 (Yohimbine 0 gr. 05)		2,83-2,72-3,02-3,20 3,26-3,38		0 gr. 55-0 gr. 875		600 gr.	2 gr. 800-0	16 gr. 80	16 gr. 80
	chez chien yohimbine 2-10 mms. (fin exp.)		3,20-3,26-3,38 (Adrenaline)		3,56-3,99-4,23		0 gr. 338-1 gr. 06					
25-10-37	12 mms. (début exp.)	1350 cc	1,57-1,54-1,47-1,42		2,24-2,63-2,63-2,58		— 0 gr. 202-1 gr. 035		415 gr.	0 gr. 584-0	2 gr. 11	2 gr. 11

à une heure pour reprendre sous l'influence de l'adjonction d'une nouvelle dose.

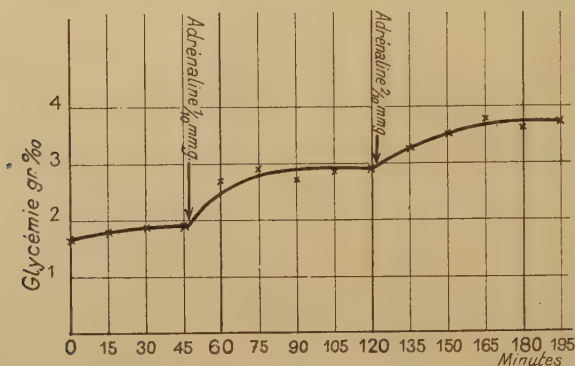


FIG. 21. — Epuisement de l'action hyperglycémisante d'une dose faible d'adrénaline. Reprise de l'hyperglycémie sous l'influence de l'adjonction d'une nouvelle dose.

Comme dans les expériences *in vivo*, on n'observe au cours de la perfusion hépatique aucune relation entre l'action hyperglycémisante de l'adrénaline et son action vaso-motrice.

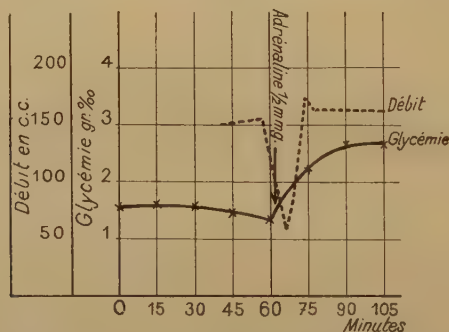


FIG. 22. — Vaso-constriction transitoire consécutive à l'adjonction d'adrénaline. Effet hyperglycémiant peu durable.

Cette indépendance ressort de plusieurs constatations. Tout d'abord les faibles doses d'adrénaline sont nettement

hyperglycémiantes alors qu'elles ne modifient pas sensiblement le débit circulatoire au travers du foie.

D'autre part, si les fortes doses provoquent une vaso-cons-

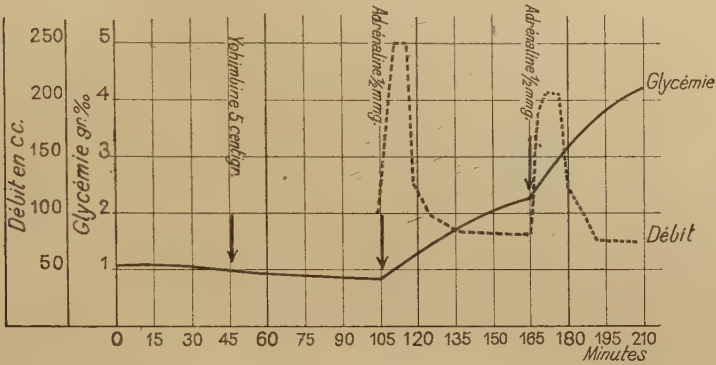


FIG. 23. — Inversion de l'effet vaso-moteur de l'adrénaline sous l'influence de l'yohimbine. Conservation de l'effet hyperglycémiant. Aucune action propre de l'yohimbine sur le taux du sucre dans le sang perfusant.

triction hépatique, cet effet est relativement transitoire et en tous cas beaucoup moins durable que l'hyperglycémie.

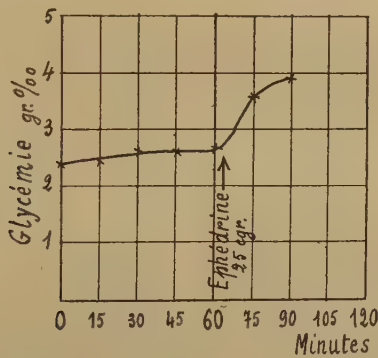


FIG. 24. — Hyperglycémie provoquée par 25 cgr. d'éphédrine.

Enfin l'yohimbine inverse l'effet vaso-moteur de l'adrénaline au point de rendre celle-ci puissamment vaso-dilatatrice

TABLEAU E

Expérience (DATE)	Ephédrine	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE QUART D'HEURE EN QUART D'HEURE		SUCRE FORMÉ EN 45 MINUTES		POIDS DU FOIE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE EN FIN D'EXPÉRIENCE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE EN FIN D'EXPÉRIENCE
			Avant l'éphédrine	Après l'éphédrine	Avant l'éphédrine	Après l'éphédrine			
15-7-37... { 0 gr. 10 (milieu exp.) }		1430 cc	1,54-1,54-1,52-1,50 (Thyroxine) 0,002	1,88-2,20-2,44-2,63	—	0 gr. 057	1 gr. 345	265 gr. 3	020/08 gr.
20-10-37... { 0 gr. 25 (début exp.) }		1450 cc	2,27-2,32-2,44-2,83	3,38-3,44-3,80-3,80 3,93-3,93	0 gr. 81	1 gr. 43	450 gr.	0 gr. 720/03 gr. 24	

et cependant l'action hyperglycémiant n'est pas supprimée.

De même que l'adrénaline, l'éphédrine est capable d'augmenter le taux du sucre dans le sang circulant. Les deux expériences suivantes montrent une élévation manifeste de la glycémie pour 10 et 25 centigrammes d'éphédrine ajoutés à un litre et demi de sang environ (tableau E).

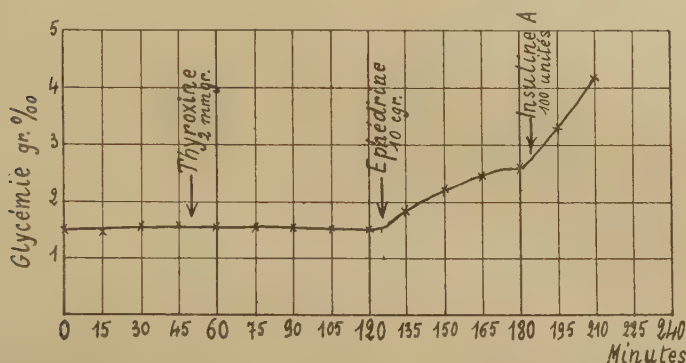


FIG. 25. — L'absence d'action de la thyroxine contraste dans cette expérience avec l'hyperglycémie déclenchée par l'éphédrine et l'insuline A.

En regard de l'insuline et de l'adrénaline, les autres hormones dont nous avons recherché l'action en perfusion hépatique ne nous ont pas montré d'influence nette sur le taux de la glycémie.

Thyroxine

Dans quatre expériences nous avons ajouté au liquide de perfusion deux milligrammes de thyroxine (tableau F).

Dans deux de ces expériences, la glycémie qui était à peu près constante avant l'adjonction de l'hormone thyroïdienne a gardé une remarquable fixité après l'introduction de celle-ci. L'horizontalité du tracé glycémique, malgré l'apport de thyroxine, contraste dans ces expériences avec la montée provoquée par l'éphédrine et surtout par l'insuline.

Dans deux autres expériences, le taux du sucre montait

TABLÉAU F

Expérience (Date)	Thyroxine	Volume du sang circulant	Valeurs en grammes par litre de la glycémie de quart d'heure en quart d'heure		Sucre formé en 45 minutes	Poids du foie	Glycogène hépatique %	Glycogène hépatique restant en fin d'expérience
			Avant la thyroxine	Après la thyroxine	Avant la thyroxine	Après la thyroxine		
28-4-37	0 gr. 00125 (début exp.)	1150 cc	2,49-2,61-2,75-2,99	3,21-3,45-3,70-3,86 3,99	0 gr. 575	0 gr. 817	4 gr. 60 0/0	23 gr.
8-7-37	0 gr. 002 (début exp.)	1370 cc	2,15 2,51-2,78-2,90	3,08-3,20-3,38-3,44	1 gr. 03	0 gr. 658	1 gr. 58 0/0	5 gr. 30
15-7-37	0 gr. 002 (début exp.)	1430 cc	1,50-1,47-1,57-1,59	1,54-1,54-1,54-1,52 1,50	0 gr. 119	— 0 gr. 071	3 gr. 02 0/0	7 gr.
10-11-37	0 gr. 002 (début exp.)	1270 cc	1,47-1,52-1,57-1,54	1,52-1,62-1,62-1,64	0 gr. 089	0 gr. 102	0 gr. 37 0/0	1 gr. 37

déjà progressivement depuis le début de la perfusion ; sa ligne figurative n'a été nullement modifiée par l'adjonction

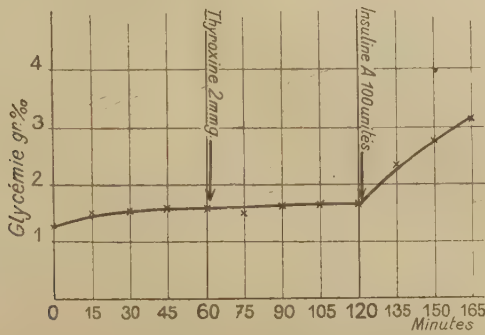


FIG. 26. — Absence de modification de la glycémie dans le sang perfusant sous l'influence de la thyroxine (2 mmgr. pour 1 l. 270). Elévation rapide après adjonction d'insuline.

de thyroxine, elle s'est relevée au contraire puissamment sous l'influence de l'insuline.

Hypophyse

Le lobe postérieur d'hypophyse nous a paru en perfusion hépatique pratiquement dépourvu d'action sur la glycogénolyse.

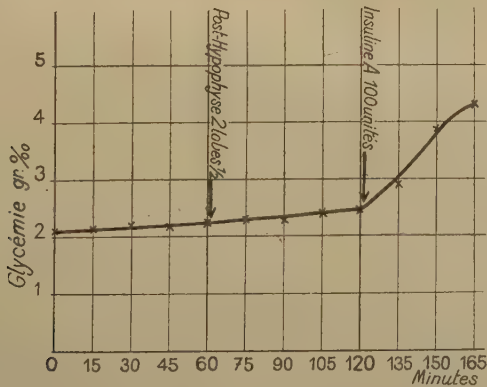


FIG. 27. — Effet nul de l'extrait post-hypophysaire sur la glycémie du sang perfusant (2 lobes 1/2 pour 1 l. 150). Hyperglycémie rapide sous l'influence de l'insuline.

TABLEAU G

EXPÉRIENCE (DATE)	FOLLICULINE	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE QUART D'HEURE EN QUART D'HEURE		SUCRE FORMÉ EN 45 MINUTES		Poids DU FOIE	Glycogène hépatique %	Glycogène hépatique RESTANT EN FIN D'EXPÉRIENCE
			Avant la folliculine	Après la folliculine	Avant la folliculine	Après la folliculine			
5-5-37	Extrait A 60 u. (début exp.)	1250 ^{cc}	2,26-2,14-2,06	2,12-2,34-2,18-2,22 2,28-2,36	— 0 gr. 25	0 gr. 15	415 gr.	1 gr. 140/0	4 gr. 74
3-11-37	Extrait B 50.000 u. (début exp.)	1450 ^{cc}	0,96-1,01-1,04-1,01	1,01-1,01-1,01 0,99 0,99	0 gr. 072	0 gr. 00	270 gr.	0 gr. 430/0	1 gr. 16

Le graphique suivant montre cette absence d'action contrastant avec l'effet hyperglycémiant de l'insuline.

Folliculine

Aucune action nette ne nous a semblé non plus dans nos expériences de perfusion revenir à la folliculine (tableau G).

Ici encore, le taux de la glycémie n'est pratiquement pas influencé par la folliculine alors qu'il s'élève rapidement sous l'influence de l'insuline.

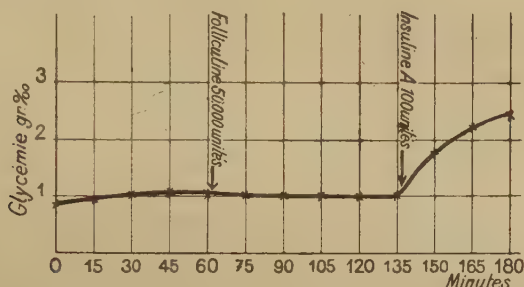


FIG. 28. — Absence de modification de la glycémie dans le sang perfusant sous l'influence de la folliculine. Hyperglycémie rapide après adjonction d'insuline.

*
**

Comme le montrent les expériences que nous venons de rapporter, c'est avant tout l'insuline et l'adrénaline qui possèdent en perfusion hépatique une puissante action glycogénolytique.

Il était intéressant d'essayer de préciser le mécanisme de cette action.

Tout d'abord il est facile de vérifier que ni l'insuline ni l'adrénaline n'ont *in vitro* d'action hydrolysante sur le glycogène. Ces deux hormones n'acquièrent cette action qu'au contact même du foie en « activant » la glycogénase hépatique.

Les travaux mémorables de Claude BERNARD ont montré qu'on pouvait extraire du foie un ferment capable de transformer le glycogène en glucose.

Dans les conditions de repos de la cellule hépatique vivante, ce ferment spécial ou « glycogénase » sommeille pour ainsi dire, attendant pour entrer en jeu l'intervention « active » d'un facteur nerveux ou hormonal. C'est cette intervention qui commande, toutes les fois que le besoin s'en fait sentir, la formation du sucre aux dépens du glycogène.

Lorsque le foie est retiré de l'organisme et qu'on lui assure une oxygénation suffisante, la glycogénase hépatique peut rester assez longtemps encore à l'état « inactif », mais cet état est quelque peu fragile et la moindre manipulation tant soit peu traumatisante et *a fortiori* l'action brutale du broyage en vue de la préparation d'un extrait suffit à provoquer l'« activation ».

C'est cette même activation que réalisent dans nos expériences de perfusion, tout comme dans les conditions de la vie normale, l'insuline et l'adrénaline.

Mais ces hormones ne sont pas seulement capables d'activer au contact du foie la glycogénase primitivement inactive, elles peuvent encore renforcer *in vitro* le pouvoir de ce ferment préalablement extrait du foie et déjà de ce fait partiellement activé.

Cette dernière opinion n'est pas conforme à celle de WILLSTAETTER et ROHDEWALD.

Ces auteurs, opérant suivant la technique de Warburg, constatent comme nous que l'adrénaline et l'insuline activent la glycogénase hépatique inhibée, mais, pour eux, ces mêmes hormones auraient sur la glycogénase préalablement activée une action inverse inhibitrice.

Dans aucune de nos expériences nous n'avons observé d'action inhibitrice de ce genre. Il est vrai que les conditions dans lesquelles nous nous sommes placée ne sont pas exactement les mêmes que celles dans lesquelles ont opéré WILLSTAETTER et ROHDEWALD.

Troisième partie

ACTION DE L'ASPHYXIE

MODIFICATIONS DE LA GLYCEMIE SOUS L'INFLUENCE DE L'ASPHYXIE

Nous avons vu comment, dans la phase initiale correspondant à l'installation de la perfusion, se produisait une montée de la glycémie aboutissant au bout d'une demi-heure ou trois quarts d'heure à une stabilisation.

Nous avons attribué cette élévation de la glycémie à la phase d'asphyxie transitoire inhérente au prélèvement du foie, et il nous a paru intéressant d'étudier méthodiquement les effets de l'asphyxie sur la glycogénolyse. C'est l'exposé de ces recherches qui fera l'objet de cette troisième partie.

Au cours des expériences dont nous rapportons ci-dessous les résultats, nous avons tout d'abord réalisé des conditions d'oxygénation satisfaisantes, de façon à obtenir une bonne stabilité de la glycémie.

Cette stabilité obtenue et dûment vérifiée par des prélèvements de quart d'heure en quart d'heure, nous avons substitué à l'aérobiose préalable un état asphyxique.

L'asphyxie a été obtenue par différents procédés et, tour à tour, nous avons utilisé :

- l'envoi dans l'appareil à oxygénation d'un gaz inerte :
hydrogène ;
azote ;
- l'adjonction au sang circulant d'un réducteur :
hydrosulfite de soude ;
- l'asphyxie oxy-carbonée ;
- l'action de l'acide carbonique :
rôle respectif de l'anoxémie et de l'hypercapnie ;
- la réduction du débit circulatoire.

Dans la plupart de ces expériences, nous avons suivi la teneur du sang perfusant en oxygène, et pour deux d'entre elles, nous avons également mesuré sa charge en acide carbonique.

DOSAGE DE L'OXYGÈNE PAR LA MÉTHODE DE HALDANE.

Cette méthode repose sur le déplacement de l'oxygène du sang par le ferricyanure de potassium concentré qui transforme l'hémoglobine en méthémoglobine.

Deux centimètres cubes de sang, recueillis sous huile de vaseline, sont introduits dans la fiole laboratoire de l'appareil qui renferme déjà deux centimètres cubes de carbonate de soude à 1 % et une pincée de saponine.

Dans le diverticule latéral de la fiole, on a placé un centimètre cube de solution de ferricyanure de potassium à saturation.

La fiole ainsi garnie est reliée par l'intermédiaire de son bouchon au tube manométrique de l'appareil.

On la plonge dans un bain d'eau à température constante et on attend 5 à 10 minutes pour que l'équilibre thermique soit établi.

Dès que ce résultat est atteint, on interrompt la communication avec l'air atmosphérique, on incline la fiole pour bien mélanger le sang avec le ferricyanure. La fiole est alors replongée dans le bain d'eau, elle est agitée de temps à autre jusqu'à ce que le dégagement gazeux soit terminé, ce qui demande un quart d'heure à une demi-heure environ.

Par le jeu du dispositif manométrique, on ramène à la pression atmosphérique. On lit le volume dégagé. Ce volume rapporté à zéro degré et à la pression de 760 millimètres, multiplié par 50, donne la quantité d'oxygène contenue dans 100 centimètres cubes de sang.

DOSAGE DE L'ACIDE CARBONIQUE.

Ce dosage a été fait avec l'appareil de Van Slyke suivant la technique couramment utilisée pour la détermination de la réserve alcaline.

Un centimètre cube de plasma est introduit dans la partie capillaire de l'appareil.

On fait pénétrer un cc. d'acide sulfurique normal, on fait le vide et on agite à plusieurs reprises.

L'acide carbonique dégagé est ensuite ramené à la pression atmosphérique après qu'on ait emprisonné dans une tubulure spéciale le liquide qui a servi à l'extraction.

On lit le volume de gaz.

Des tables donnent, en fonction de la température et de la pression atmosphérique, le volume d'acide carbonique combiné pour 100 cc. de plasma.

Envoi dans l'appareil à oxygénation d'un gaz inerte

Le but de cette première série d'expériences était de réaliser une anoxémie sans surcharge du sang en acide carbonique.

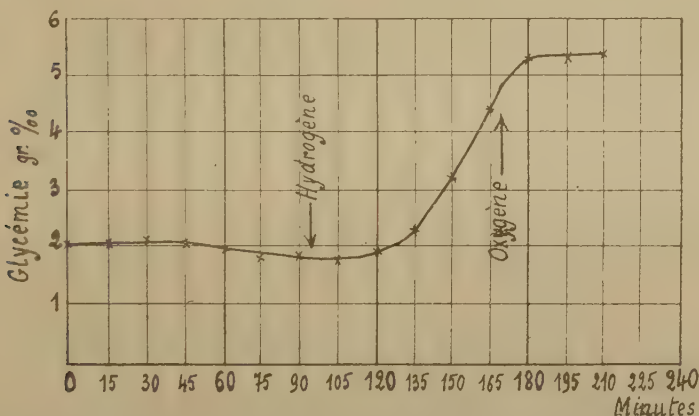


FIG. 29. — L'anoxémie par courant d'hydrogène déclenche une forte glycogénolyse qui « se plafonne » sous l'influence de la réoxygénation.

C'est ce que permet d'obtenir l'envoi dans l'appareil à oxygénation d'un courant d'hydrogène ou d'azote en place d'oxygène (tableau H).

Dans ces conditions, le sang noircit progressivement et, après trois quarts d'heure environ, temps nécessaire pour l'épuisement de sa réserve d'oxygène, la glycémie s'élève en

fleche, subissant une augmentation horaire de 3 à 4 grammes par litre de sang quand les réserves du foie en glycogène le permettent.

La glycogénolyse asphyxique ainsi déclenchée est facilement arrêtée par la réoxygénation du sang circulant ainsi que le montrent les deux figures ci-contre.

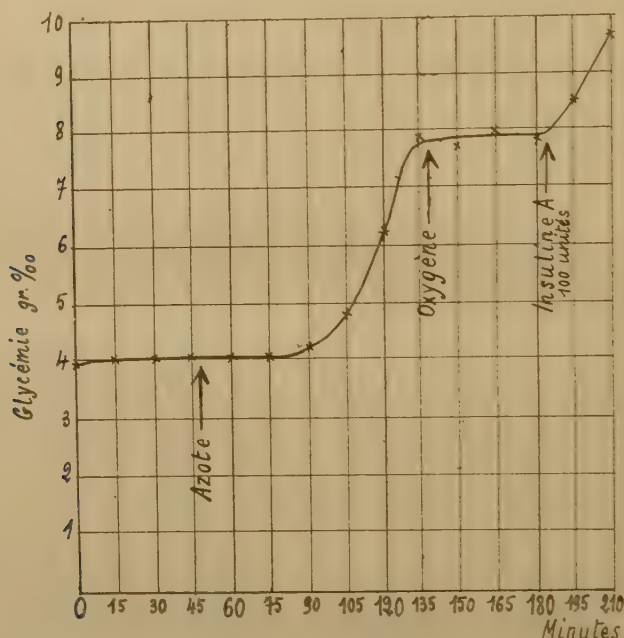


FIG. 30. — Elévation en flèche de la glycémie sous l'influence de l'asphyxie. L'envoi d'oxygène arrête cette ascension qui reprend après adjonction d'insuline au sang perfusant.

Dans l'une de ces expériences (29 juin 1938, fig. 30), une nouvelle ascension de la glycémie après adjonction de 100 unités d'insuline A au liquide perfusant apporte bien la preuve que la stabilité du sucre sanguin n'était pas due à un épuisement des réserves glycogéniques.

Dans l'autre (1^{er} juin 1938, fig. 29), cette contre-expérience n'a pas été faite, mais le dosage chimique pratiqué en fin de perfusion a montré qu'il restait dans le foie 0,85 % de glycogène, chiffre permettant une nouvelle hyperglycémie ; de plus, à l'examen histologique il restait du glycogène dans la région périportale.

DOSAGES D'OXYGÈNE.

Au cours de l'expérience du 29 juin 1938, l'oxygénation du sang était de 17 % pendant la phase de stabilité de la glycémie ; elle est passée à 0,5 % pendant l'asphyxie par courant d'azote. Le foie recevait environ à ce moment 178 cc. d'oxygène par kg. et par heure.

Un quart d'heure après la réoxygénation, l'élévation de la glycémie était interrompue, le sang était alors oxygéné à 4,5 % et il arrivait au foie 1.455 cc. d'oxygène par kg. et par heure.

Une demi-heure plus tard le taux d'oxygénation atteignait 12,5 %.

Hydrosulfite

Dans une expérience (4 janvier 1939), 2 gr. 50 d'hydrosulfite de sodium ont été ajoutés au sang circulant.

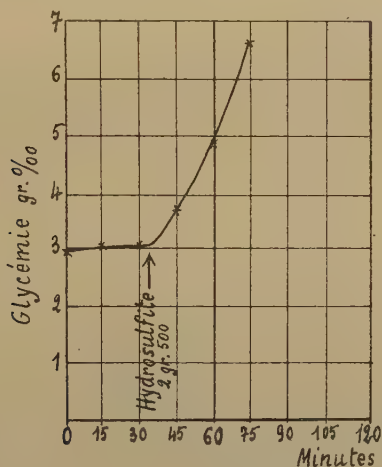


FIG. 31. — Très forte hyperglycémie provoquée par 2 gr. 50 d'hydrosulfite.

La réduction du sang a été immédiate, et la glycémie est passée en trois quarts d'heure de 2 gr. 97 à 6 gr. 02, subissant ainsi une majoration de 3 gr. 58 par litre.

Avant l'adjonction d'hydrosulfite, le sang était oxygéné à 10,5 %.

Oxyde de carbone

L'asphyxie oxy-carbonée provoque également une hyperglycémie très prononcée (tableau H).

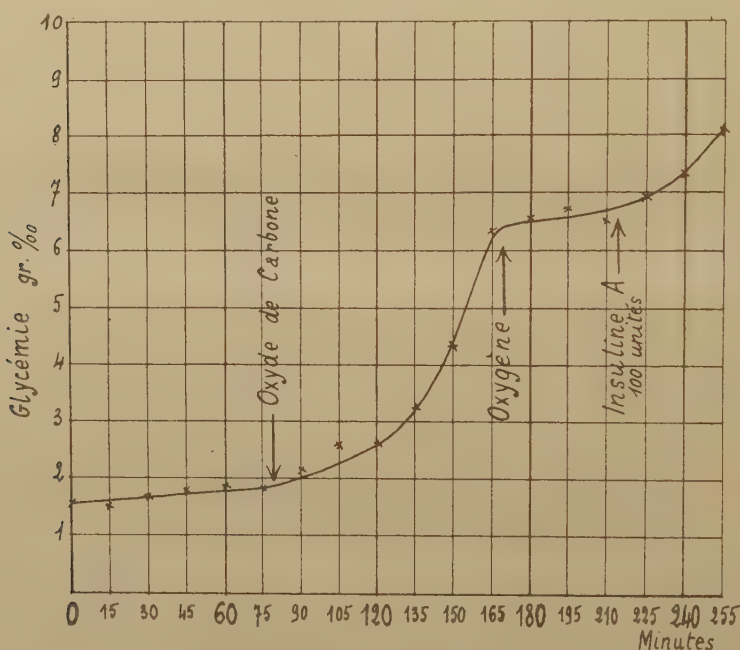


FIG. 32. — L'asphyxie oxy-carbonée déclenche une glycogénolyse considérable qui est arrêtée par la réoxygénation intensive. Nouvelle hyperglycémie provoquée par l'insuline.

C'est ainsi que dans l'expérience du 13 octobre 1938, après l'envoi d'oxyde de carbone, le sucre sanguin est passé de 1 gr. 83 par litre à 6 gr. 30, subissant ainsi une majoration de 4 gr. 50 par litre environ.

TABLEAU H

EXPÉRIENCE (DATE)	ALIMENTATION DE L'APPAREIL A OXYGÉNATION	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE 1/4 D'HEURE EN 1/4 D'HEURE	SUCRE FORMÉ EN 45 MINUTES	POIDS DU FOIE	GLYCOSÉNE HÉPATIQUE %	D'EXPÉRIENCE EN FIN	GLYCOSÉNE HÉPATIQUE RESTANT EN FIN	D'EXPÉRIENCE EN FIN
1-6-38	Oxygène Hydrogène Oxygène	1.400 cc.	2,03-1,95-1,81-1,86 1,76-1,88-2,29-3,21-4,41 5,32-5,32-5,38-4,89	— 0 gr. 238 2 gr. 14 — 0 gr. 50	495 gr.	0,87	4 gr. 30		
29-6-38	Oxygène Azote Oxygène Insuline A 100 unit's	1.250 cc.	3,94-4-4-4,02 4,02-4,02-4,22-4,80-6,20-7,86 7,70-7,96-7,80 8,50-9,69	0 gr. 10 2 gr. 40 0 gr. 75 3 gr. 54	420 gr.	1,94	8 gr. 15		
13-10-38	Oxygène Oxyde de carbone Oxygène Insuline A 100 unit's	1.300 cc.	1,71-1,77-1,83-1,83 2,16-2,61-2,53-3,15-4,34-6,30 6,52-6,75-6,52-6,97 7,32-8,10	0 gr. 156 2 gr. 90 0 gr. 65 2 gr. 20	360 gr.	?	?		

En remplaçant l'oxyde de carbone par de l'oxygène pur, l'élévation de la glycémie a pu être arrêtée, pour reprendre sous l'influence de l'adjonction de 100 unités d'insuline.

Il est à noter que, pendant l'asphyxie, le débit circulatoire à travers le foie a plus que doublé. Il est en effet passé de 130 cc. par minute à environ 300 cc.

Durant l'asphyxie oxy-carbonée, l'examen spectroscopique du sang a pu montrer l'absence complète de réduction sous l'influence de l'hydrosulfite de soude.

Acide carbonique

Rôle respectif de l'anoxémie et de l'hypercapnie

Dans les expériences précédentes, l'asphyxie provoquée par un courant d'hydrogène ou d'azote, était une anoxémie sans surcharge du sang en acide carbonique.

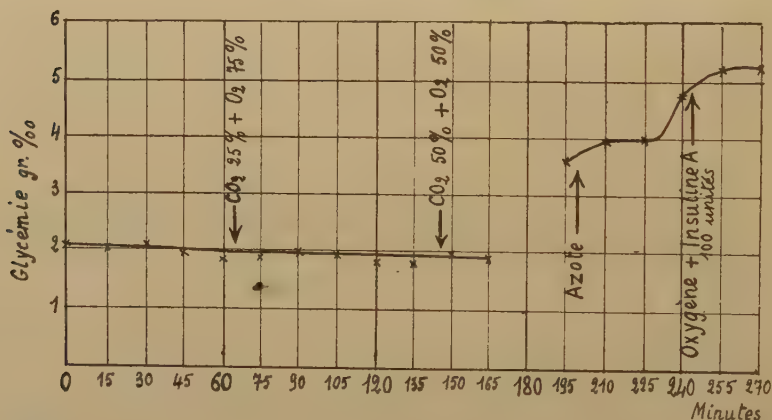


FIG. 33. — L'acide carbonique à la tension de 25 % ne déclenche pas la glycogénolyse.

Il était intéressant d'étudier l'action de l'hypercapnie en présence d'une quantité suffisante d'oxygène.

Dans ce but, l'appareil à oxygénation a été alimenté par un mélange d'oxygène et d'acide carbonique (tableau I).

TABLEAU I

EXPÉRIENCE (DATE)	ALIMENTATION DE L'APPAREIL A OXYGÉNATION	VOLUME DU SANG CIRCULANT	VALEURS EN GRAMMES PAR LITRE DE LA GLYCÉMIE DE 1/4 D'HEURE EN 1/4 D'HEURE	SUCRE FORMÉ EN 45 MINUTES	POIDS DU FOIE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE % D'EXPÉRIENCE	GLYCOGÈNE HÉPATIQUE RESTANT EN FIN D'EXPÉRIENCE
6-7-38	Oxygène CO ₂ 25 % + O ₂ 75 %	1.075 cc.	2,08-2,04-2,08-1,94-1,84 1,88-1,96-1,94-1,82-1,80	— 0 gr. 193 — 0 gr. 026	310 gr.	0,73	2 gr. 26
3-11-38	Oxygène CO ₂ 50 % + O ₂ 50 % Azote Cyanure	1.260 cc.	1,95-1,94-1,98-2,07-2,16-2,10 2,34-2,59-2,96-3,69-4,14 4,32-4,68-4,59-4,64-5,49 7,10-8,90	0 gr. 113 1 gr. 54 1 gr. 02 6 gr. 44	620 gr.	?	?
9-11-38	Oxygène CO ₂ 50 % + O ₂ 50 % Oxygène Azote	1.050 cc.	2,38-2,39-2,39-2,39 2,50-2,62-2,83-3,06-3,17-3,35-3,88 4,10-4,12-4,08 4,13-4,46-5,67-7,21-8,07	0 gr. 105 1 gr. 113 0 gr. 21 2 gr. 51	675 gr.	?	?

Voici les résultats de trois expériences :

Dans la première, un mélange de 25 parties d'acide carbonique pour 75 parties d'oxygène n'a amené aucune modification de la glycémie pendant les 90 minutes de ce régime respiratoire.

Un mélange plus riche, 50 % d'acide carbonique et 50 % d'oxygène a alors été envoyé ; mais un arrêt accidentel de la circulation a rendu ininterprétable l'élévation de la glycémie qui s'est produite en fin d'expérience.

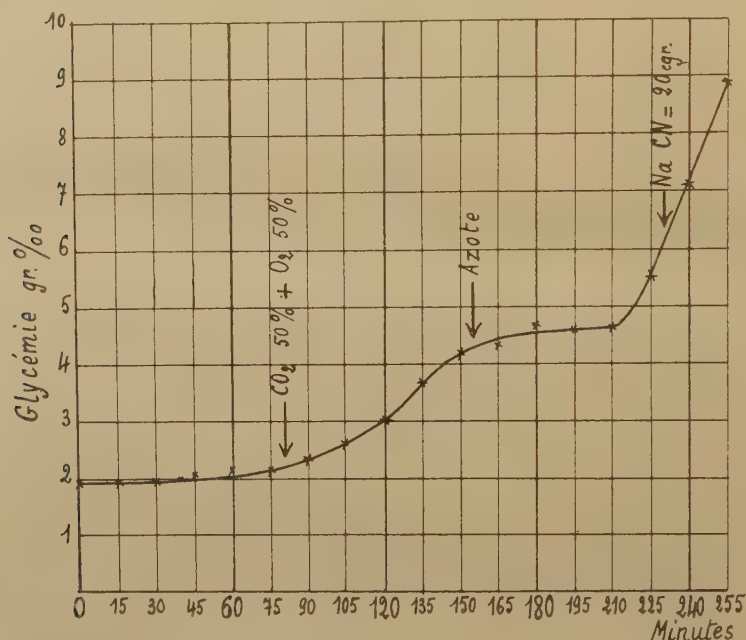


FIG. 34. — A la tension de 50 % l'acide carbonique provoque une hyperglycémie nette. Un courant d'azote chasse d'abord CO_2 et arrête la glycogénolyse, puis réalise une anoxémie qui déclenche une nouvelle hyperglycémie renforcée par l'adjonction de cyanure.

L'absence d'action de l'acide carbonique à la tension partielle de 25 % n'en ressort pas moins nettement.

Dans les deux autres expériences, le foie a été soumis d'emblée à l'action d'un mélange comprenant 50 % d'acide carbonique pour 50 % d'oxygène.

La glycémie s'est alors élevée progressivement, subissant en une heure une majoration de 1 gr. 60 par litre environ.

Dans l'expérience du 3 novembre 1938, l'envoi ultérieur d'un courant d'azote a eu pour premier effet d'éliminer l'acide carbonique et, par suite, de stabiliser la glycémie. Puis le sang ayant perdu son oxygène, l'anoxémie a déclenché une ascension de la glycémie à laquelle est venue s'adjoindre celle provoquée par le cyanure.

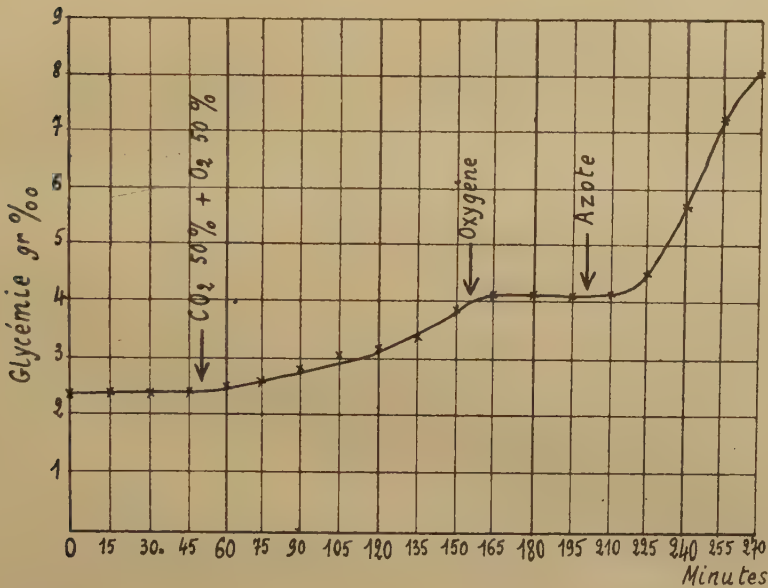


FIG. 35. — Hyperglycémie provoquée par l'acide carbonique à 50 %.
La réoxygénation arrête le phénomène qui reprend sous l'influence de l'anoxémie par courant d'azote.

Au cours de l'expérience du 9 novembre 1938, l'arrêt de la glycémie a été obtenu par l'envoi d'oxygène pur.

En fin d'expérience, un courant d'azote a déterminé une forte élévation de la glycémie.

DOSAGES D'OXYGÈNE ET D'ACIDE CARBONIQUE.

Au cours de ces deux dernières perfusions, des dosages d'oxygène et d'acide carbonique ont été régulièrement effectués.

Dans l'expérience du 3 novembre 1938, pendant la « phase d'observation », le sang était oxygéné à 19,5 % et sa teneur en acide carbonique était de 38,5 %.

Après l'envoi du mélange, oxygène 50 % + acide carbonique 50 %, l'oxygénation du sang est restée la même ; mais la quantité d'acide carbonique dans le sang s'éleva à 72,9 %.

En fin d'expérience, pendant l'envoi d'azote, le sang d'entrée n'était plus oxygéné qu'à 3,5 %, le sang de sortie étant complètement asphyxique. A ce moment le débit circulatoire atteignait 250 cc. par minute, si bien que la consommation d'oxygène par le foie pouvait être évaluée à 525 cc. par heure et par kg.

L'expérience du 9 novembre 1938 a donné des résultats du même ordre.

Pendant la phase de stabilité glycémique, la teneur du sang d'entrée était de 7 % en oxygène et de 31,9 % en acide carbonique ; le débit circulatoire s'élevant à ce moment à 300 cc. par minute.

Après l'envoi du mélange à 50 % d'acide carbonique et d'oxygène, l'acide carbonique dans le sang a atteint 64,3 puis 78,6 %. Pendant ce temps la teneur du sang en oxygène passait de 7 à 18 %.

L'envoi d'oxygène pur a ramené le taux d'acide carbonique du sang à 38,5 %. Et pendant la période d'anoxémie terminale par courant d'azote, l'oxygénation du sang est tombée à zéro.

Dans ces deux expériences, c'est bien l'hypercapnie qui a été seule la cause de l'ascension de la glycémie, puisque le volume d'oxygène arrivant au foie a toujours été largement suffisant.

Il ressort de ces expériences que si l'action de l'acide car-

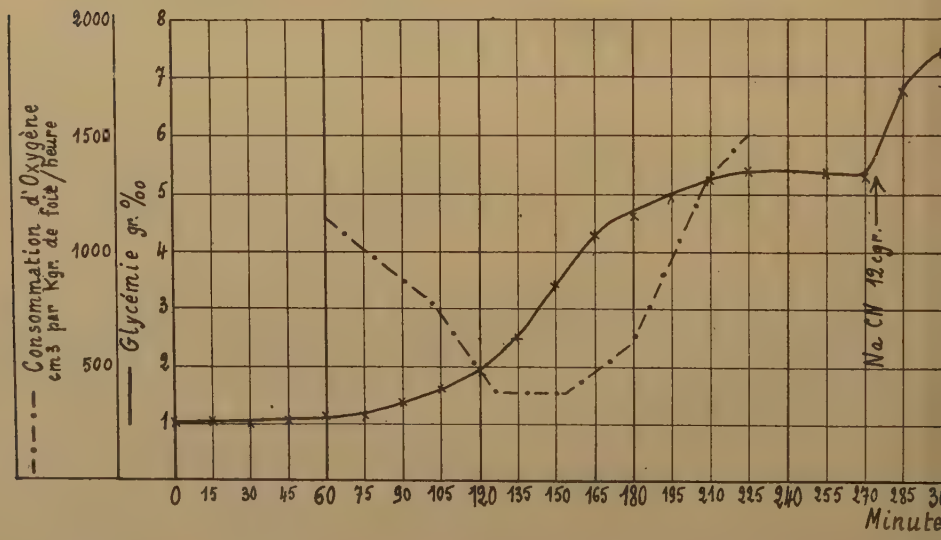
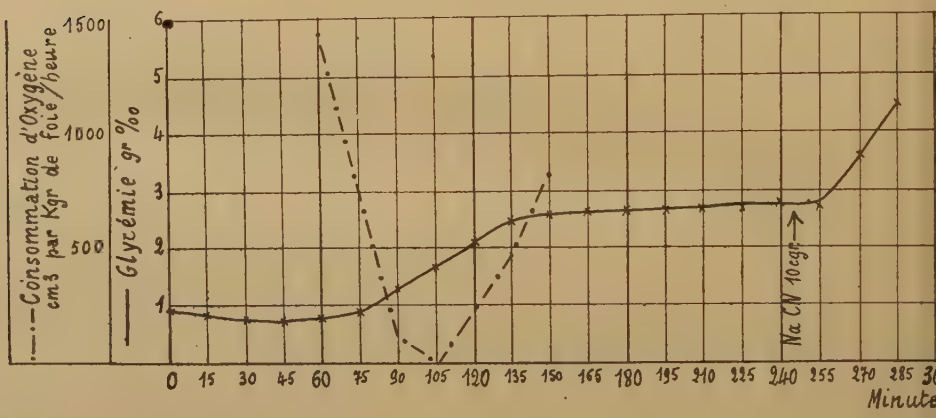
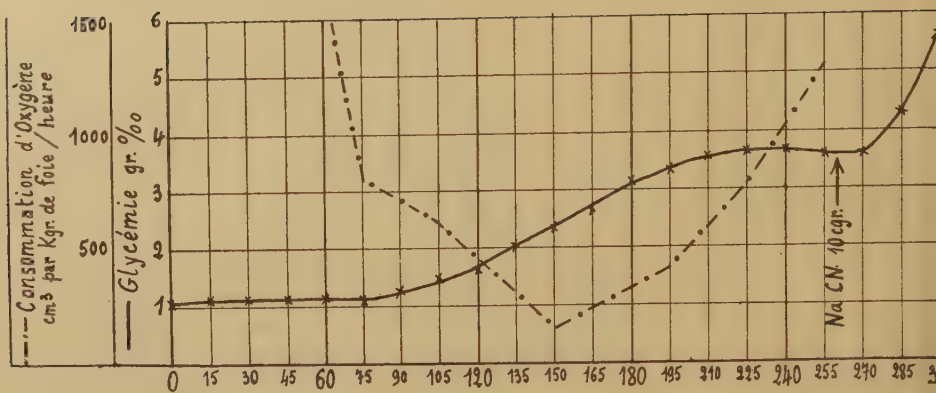


FIG. 37. — On voit que la glycémie s'élève dès que la consommation d'oxygène par kgr. de foie et par heure tombe à 800 cm³.

La courbe de la glycémie redevient horizontale quand la consommation d'oxygène remonte aux environs de 750 cm³.

FIG. 38. — Dans cette expérience la glycogénolyse se produit pour une consommation d'oxygène inférieure à 650 cm³ par kgr. de foie et par heure.

FIG. 39. — Hyperglycémie pour une consommation inférieure à 1000 cm³.

(FIG. 37, 38, 39. — COMPARAISON DES COURBES REPRÉSENTATIVES DE LA GLYCÉMIE ET DE LA CONSOMMATION D'OXYGÈNE PAR LE FOIE).

De plus, on pouvait chercher par ce moyen à quel taux d'apport d'oxygène correspondait le seuil d'asphyxie du foie.

Au cours de l'expérience du 21 décembre 1938, la réduction du débit à 43 cc., puis 38 cc. par minute, alors que le sang était oxygéné à 11 %, a immédiatement été suivie d'une élévation progressive de la glycémie.

Cette élévation s'est poursuivie pendant toute la durée de la réduction de débit, pour faire place à un plateau, une demi-heure environ après le retour aux conditions initiales.

Une nouvelle réduction du débit a provoqué une nouvelle ascension de la glycémie.

Celle-ci fut toutefois moins nette que la première et aboutit, au bout de trois quarts d'heure, à un plateau ; et cependant le foie renfermait encore 2 gr. 20 % de glycogène.

Ce résultat, en apparence paradoxal, trouve peut-être son explication dans l'examen des préparations histologiques.

Sur les coupes colorées par la méthode de Best, le glycogène n'était en effet visible que dans la zone périportale, alors qu'il avait totalement disparu dans la région centrolobulaire.

Dès lors, si l'on considère que l'asphyxie progresse dans le sens de l'écoulement du sang, c'est-à-dire de la périphérie du lobule vers sa zone centrale, il devient logique d'admettre que seules étaient en anaérobiose les régions dépourvues de glycogène et, qu'en conséquence, aucune possibilité n'existait plus pour une élévation croissante de la glycémie.

Nous avons essayé dans quelques expériences de préciser quelle était la dose minima d'oxygène qu'il fallait fournir au foie pour éviter la glycogénolyse asphyxique.

Dans ce but, nous avons réduit progressivement l'apport d'oxygène en agissant simultanément sur le débit et sur l'oxygénation du sang.

En mesurant à plusieurs reprises la teneur en oxygène du sang d'entrée et du sang de sortie, et en rapprochant ces données du débit circulatoire au même moment, nous avons pu tracer la courbe des variations progressives de la consommation d'oxygène.

EXPÉRIENCE 1-2-39			EXPÉRIENCE 8-2-39		
Oxygène consommé par kgr. et par H.	Taux de la glycémie de 1/4 h. en 1/4 h.	Variations de la glycémie	Oxygène consommé par kgr. et par H.	Taux de la glycémie de 1/4 h. en 1/4 h.	Variations de la glycémie
2.571 cm ³	1,05			0,93	
	1,12	+ 0,07		0,83	— 0,10
	1,13	+ 0,01		0,78	— 0,05
	1,12	— 0,01		0,75	— 0,03
	1,14	+ 0,02	1.456 cm ³	0,81	+ 0,06
	1,12	— 0,02		0,89	+ 0,08
822	1,28	+ 0,16			+ 0,39
617	1,48	+ 0,20	116	1,28	+ 0,41
		+ 0,14	0	1,69	+ 0,34
	1,62	+ 0,43		2,03	+ 0,45
161	2,05	+ 0,31	483	2,48	+ 0,10
	2,36	+ 0,31	822	2,58	+ 0,06
	2,67	+ 0,48		2,64	
	3,15	+ 0,21		2,64	+ 0,03
428	3,36	+ 0,21		2,67	
	3,57	+ 0,07		2,67	+ 0,03
771	3,64	+ 0,03		2,70	+ 0,12
754	3,67	— 0,07		2,82	— 0,10
1.282	3,60			2,72	+ 0,89
Asphyxie cyanhydrique	3,60	+ 0,72	Asphyxie cyanhydrique	3,61	+ 0,88
	4,32	+ 1,35		4,49	
	5,67				

EXPÉRIENCE 15-2-39			EXPÉRIENCE 22-2-39		
Oxygène consommé par kgr. et par H.	Taux de la glycémie de 1/4 h. en 1/4 h.	Variations de la glycémie	Oxygène consommé par kgr. et par H.	Taux de la glycémie de 1/4 h. en 1/4 h.	Variations de la glycémie
	1,32			1,04	
	1,49	+ 0,17		1,04	
	1,73	+ 0,24		1,02	— 0,02
	1,87	+ 0,14		1,05	+ 0,03
1.230 cm ³	1,98	+ 0,11		1,14	+ 0,09
1.385	2,11	+ 0,13	1.150 cm ³	1,14	
609	2,39	+ 0,28		1,41	+ 0,27
	2,97	+ 0,58	800	1,60	+ 0,19
	2,97	+ 0,59	638	1,91	+ 0,31
750	3,56	+ 0,27	382	2,47	+ 0,56
1.535	3,83	+ 0,04		3,43	+ 0,96
1.485	3,87		382	4,32	+ 0,89
	3,87		605	4,67	+ 0,35
	3,79	— 0,08		4,97	+ 0,30
	3,76	— 0,03	1.327	5,25	+ 0,28
	3,77	+ 0,01	1.493	5,40	+ 0,15
	3,93	+ 0,16		5,14	— 0,26
	3,93			5,42	+ 0,28
Asphyxie cyanhydrique				5,32	— 0,10
				6,76	+ 1,44
				7,43	+ 0,67

EXPÉRIENCE 1-3-39

Oxygène consommé par kgr. et par H.	Taux de la glycémie de 1/4 h. en 1/4 h.	Variations de la glycémie
	1,63	— 0,01
1.595 cm ³	1,62	— 0,06
	1,56	— 0,02
1.400	1,54	
	1,54	+ 0,02
725	1,56	+ 0,11
673	1,67	+ 0,14
376	1,81	+ 0,33
859	2,14	+ 0,17
	2,31	
1.145	2,31	
1.374	2,38	+ 0,07
1.472	2,31	— 0,07
1.669	2,32	+ 0,01
	2,55	+ 0,23
Alphxie cyanhydrique ↑ ↓	3,20	+ 0,65
	4,02	+ 0,82

Cette courbe, comparée à la courbe des glycémies, permet de saisir la valeur liminaire de la consommation d'oxygène au-dessous de laquelle débute la glycogénolyse asphyxique.

Cette valeur peut être contrôlée lors d'une réoxygénation progressive, par celle correspondant à l'arrêt de l'ascension de la glycémie.

En réalité, la conduite de ces expériences est assez délicate, et nous ne pouvons apporter ici que des approximations.

Tant que l'arrivée d'oxygène au foie reste au-dessus d'un litre par kg. et par heure, le taux du sucre dans le sang ne subit aucune modification.

La courbe de la glycémie commence à se redresser légèrement dès que les disponibilités en oxygène tombent au-dessous de 800 cc. par kg. et par heure.

L'hyperglycémie devient manifeste pour une réduction de la respiration hépatique aux environs de 500 à 600 cc. par kg. et par heure.

Ces chiffres n'ont, bien entendu, qu'une simple valeur d'indication. Ils montrent toutefois qu'une hyperglycémie intense peut se produire sous l'influence d'une asphyxie qui n'est encore que très partielle puisqu'elle laisse au foie le tiers environ de sa respiration normale.

*
* *

Il résulte des recherches que nous venons d'exposer que l'asphyxie sous tous ses modes : gaz inertes, oxyde de carbone, réduction de débit, provoque, au cours de la perfusion hépatique, une glycogénolyse intense dont le reflet est l'augmentation du taux du sucre dans le sang perfusant.

L'hyperglycémie asphyxique est bien connue depuis les travaux de DASTRE ; mais son mécanisme a été diversement interprété.

Tour à tour, en effet, on a vu invoquer l'anoxémie, la surcharge en acide carbonique, l'action sur le bulbe, la décharge d'adrénaline, l'action directe sur le foie.

Il est vraisemblable que tous ces mécanismes sont susceptibles d'intervenir, mais avec des importances respectives inégales et des prépondérances variables suivant les cas.

Nos recherches établissent la réalité d'une action directe de l'asphyxie sur le glycogène hépatique. Elles confirment et complètent à ce point de vue celles de MAC LÉOD qui, opérant sur des bouillies de parenchyme hépatique, avait obtenu une augmentation de la glycogénolyse dans les conditions d'anaérobiose.

Dans nos expériences de perfusion, l'influence de l'asphyxie est particulièrement manifeste en raison de la stabilité antérieure du glycogène et de la possibilité de revenir à un nouvel équilibre par un retour à une oxygénation normale. Les variations brusques de l'inclinaison de la courbe générale des glycémies sont très significatives à cet égard.

Dans l'asphyxie directe du tissu hépatique, l'intervention de l'anoxémie nous a paru beaucoup plus importante que celle de la surcharge en acide carbonique.

Ces données ne préjugent en rien du mécanisme de l'hyperglycémie asphyxique *in vivo* chez l'animal total où, en plus des conditions spéciales de l'irrigation hépatique, et peut-être même avant celles-ci, peuvent intervenir des phénomènes d'excitation bulbaire et de déséquilibre pancréatico-surrénal.

ETUDE DE LA LACTACIDEMIE

Dans toutes nos expériences de perfusion, l'asphyxie du sang circulant s'est accompagnée d'une augmentation de la lactacidémie.

Tandis que le taux de l'acide lactique baisse dans les circonstances d'aérobiose, il s'élève d'une façon très notable dès que la perfusion se fait en anaérobiose.

Les quelques chiffres que nous rapportons ci-dessous montrent bien cette évolution différente de la lactacidémie, suivant les conditions d'oxygénation du sang.

Ces chiffres confirment ceux qui ont été relatés dans la thèse de L. DERMER.

ACIDE LACTIQUE

Date d'expérience		Durée	Valeurs en grammes par litre de l'acide lactique		
				Perte	Gain
23-11-38	Asphyxie Oxygénation	1 h 45 1 h.	0,47-2,41 2,41-1,91	0,50	1,94
30-11-38	Oxygénation Asphyxie	2 h. 15 2 h.	0,54-0,54 0,54-1,89-2,25		1,71
7-12-38	Oxygénation Asphyxie	0 h. 30 1 h. 45	0,95-0,74 0,74-1,66-2,41	0,21	1,67
14-12-38	Oxygénation Asphyxie	1 h. 2 h. 15	0,76-0,57 0,57-1,27-2,01	0,19	1,44
21-12-38	Oxygénation Asphyxie	0 h. 45 1 h. 45	0,51-0,35 0,35-0,64-0,78	0,16	0,43
18- 1-39	Oxygénation Asphyxie	0 h. 30 0 h. 45	0,68-0,47 0,47-2.	0,21	1,53
25- 1-39	Oxygénation Asphyxie	1 h. 1 h.	0,51-0,42 0,42-0,80-1,09	0,09	0,67
1- 2-39	Oxygénation Asphyxie	1 h. 10 3 h.	0,64-0,57 0,57-1,71-2,87	0,07	1,30
8- 2-39	Oxygénation Asphyxie	1 h. 30 1 h. 45	0,74-0,59 0,59-1,30-2,17	0,15	1,58
15- 2-39	Oxygénation Asphyxie	1 h. 15 1 h. 15	0,41-0,52 0,52-1,10		0,11 0,58
22- 2-39	Oxygénation Asphyxie	0 h. 45 2 h. 30	0,68-0,40 0,40-0,97	0,28	0,57
1- 3-39	Asphyxie	1 h. 45	0,64-0,89-1,38		0,74
8- 3-39	Oxygénation Asphyxie	1h. 36 1 h. 39	0,72-0,39 0,39-0,63	0,33	0,24

Quatrième partie

PROTOCOLES

EXP. N° 1

20-1-37

INSULINE A

Chiens donneurs : 24 et 26 kgr.

Chien hépatique : 13 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00, glucosé à 1,70 0/00. — Volume : 1.250 cc.

Pression de perfusion : 30 cm. d'eau.

GLYCÉMIE
gr. p. 1000
Baudouin
et Lewin

TEMPS

0'	Débit mauvais	100 cc.	
	Foie turgescent par compression de la veine cave. Sang un peu asphyxique. Le débit redevient normal au bout de 20'.		
20'	Débit par min.	260 cc.	
27'	Première prise		1,66
	Débit par min.	260 cc.	
40'	Deuxième prise		1,45
	Débit par min.	250 cc.	
55'	Troisième prise		1,25
	Débit par min.	250 cc.	
1 h. 10'	Quatrième prise		1,16
25'	Cinquième prise		1,13
36'	Débit par min.	200 cc.	
40'	Sixième prise		1,08
	INSULINE A. 100 unités.		
45'	Débit par min.	200 cc.	
55'	Septième prise		2,37
57'	Débit par min.	200 cc.	
2 h. 08'	Débit par min.	170 cc.	

10'	Huitième prise	3,57
25'	Neuvième prise	4,11
30'	Débit par min. 150 cc.	
40'	Dixième prise	4,40
41'	Débit par min. 140 cc.	

Poids du foie : 670 gr, (asphyxique).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

5,20
4,84 moyenne 5,02

Examen histologique. — Conservation du glycogène sauf dans le centre du lobule hépatique où les travées sont écrasées. Enorme distension sanguine des capillaires et production de lacs de distension remplis d'hématies.

Conclusion : Forte augmentation de la glycémie sous l'influence de l'adjonction de 100 unités d'insuline A.

EXP. N° 2

27-1-37

INSULINE A

Chiens donneurs : 22 et 17 kgr.

Chien hépatique : 9 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

glucosé à 1,80 0/00. — Volume : 1.250 cc.

Pression de perfusion : 30 cm. d'eau.

TEMPS			GLYCÉMIE gr. p. 1000 Baudouin et Lewin
35'	Première prise		2,32
	Débit par min.	200 cc.	
50'	Deuxième prise		2,32
1 h. 05'	Troisième prise		2,29
6'	INSULINE A. 100 unités		
10'	Débit par min.	180 cc.	
20'	Quatrième prise		3,70
25'	Débit par min.	180 cc.	
35'	Cinquième prise		5,48
50'	Sixième prise		6,07
2 h. 05'	Septième prise		6,19

	12'	Débit par min.	200 cc.	
	20'	Huitième prise		6,11
	35'	Neuvième prise		6,21
	37'	INSULINE A. 100 unités		
	50'	Dixième prise		6,77
	55'	Débit par min.	180 cc.	
3 h.	05'	Onzième prise		7,98
	18'	Débit par min.	120 cc.	
	20'	Douzième prise		8,64
	29'	Débit par min.	100 cc.	
	33'	Débit par min.	80 cc.	
	35'	Treizième prise		9,49

Poids du foie : 610 gr. (gorgé de sang).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

7,74
6,94 moyenne 7,34

Examen histologique. — Foie très congestif avec lacs sanguins. La dilatation et la rupture des capillaires prédominent au centre du lobule.

Conservation du glycogène presque partout, même au centre du lobule.

Conclusion : Augmentation rapide et considérable de la glycémie sous l'influence d'une forte dose d'insuline A (100 unités).

Après une montée brusque, la courbe glycémique aboutit à un plateau, mais se relève subitement après une nouvelle adjonction d'insuline.

EXP. N° 3

3-2-37

INSULINE B

INSULINE D₁

INSULINE B

Chiens donneurs : 20 et 17 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

glucosé à 1,65 0/00. — Volume : 1.350 cc.

TEMPS	GLYCÉMIE	
	gr. p. 1000	Baudouin et Lewin
20'	Débit par min.	75 cc.
25'	Première prise	2,03
30'	Débit par min.	80 cc.
40'	Deuxième prise	2,10
55'	Troisième prise	2,10
1 h. 10'	Quatrième prise	2,17
12'	INSULINE B. 100 unités	
13'	Débit par min.	120 cc.
25'	Cinquième prise	2,84
30'	Débit par min.	130 cc.
40'	Sixième prise	4,05
55'	Septième prise	4,83
	Débit par min.	150 cc.
2 h. 10'	Huitième prise	4,95
25'	Neuvième prise	4,95
40'	Dixième prise	4,77
42'	INSULINE D ₁ 100 unités	
	Débit par min.	150 cc.
56'	Onzième prise	4,95
3 h. 10'	Douzième prise	5,07
25'	Treizième prise	5,07
	Débit par min.	110 cc.
40'	Quatorzième prise	5,14
45'	INSULINE B. 100 unités	
55'	Quinzième prise	5,50
4 h. 03'	Débit par min.	110 cc.
10'	Seizième prise	6,28
25'	Dix-septième prise	6,40
40'	Dix-huitième prise	6,46
	Débit par min.	110 cc.

Poids du foie : 265 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

4,13
4,14 moyenne 4,135

Examen histologique. — Foie normal d'aspect, mais congestion centro-lobulaire et périphérique avec quelques lacs.

Présence de glycogène en abondance diminuant au centre du lobule.

La stase expérimentale ne touche pas au glycogène.

Conclusion : Forte élévation de la glycémie sous l'influence de 100 unités d'insuline B, au contraire absence d'action de 100 unités d'insuline D₁.

Cette inaction n'est pas due à l'épuisement du glycogène hépatique, puisque la glycémie augmente de nouveau après l'adjonction de 100 nouvelles unités d'insuline B.

EXP. N° 4

10-2-37

INSULINE D₁
INSULINE A

Chiens donneurs : 12, 8, 10 kgr.

Chien hépatique : 7 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

glucosé à 1,50 0/00. — *Volume* : 1.250 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

			GLYCÉMIE gr. p. 1000	
			Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
1 h.	10'	Débit par min.	140 cc.	
	25'	Première prise	2,12	2
	35'	Débit par min.	100 cc.	
	40'	Deuxième prise	2	2
	55'	Troisième prise	2,04	1,98
	1 h. 05'	Débit par min.	120 cc.	
	10'	Quatrième prise	2,04	2,05
	15'	INSULINE D ₁ 100 unités.		
	25'	Cinquième prise	2,68	2,51
	40'	Sixième prise	2,88	2,53
2 h.	55'	Septième prise	2,64	2,53
	10'	Huitième prise	2,68	2,58
	25'	Neuvième prise	2,70	2,63
	27'	INSULINE A. 100 unités.		
	35'	Débit par min.	100 cc.	
	40'	Dixième prise	3,04	2,85
3 h.	51'	Débit par min.	85 cc.	
	55'	Onzième prise	3,20	3,19
	10'	Douzième prise	3,46	3,19
	25'	Treizième prise	3,54	3,24
		Débit par min.	80 cc.	

Poids du foie : 370 gr. (gorgé de sang).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,79
0,67 moyenne 0,73

Examen histologique. — Congestion intense de la pulpe avec lacs sanguins.

Cellules relativement indemnes.

Conclusion : Peu de variations de la glycémie en raison de la pauvreté du foie en glycogène.

EXP. N° 5

17-2-37

INSULINE F

INSULINE A

Chiens donneurs : 25 et 23 kgr.

Chien hépatique : 7 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

glucosé à 1,50 0/00. — Volume : 1.250 cc.

Pression de perfusion : 20 à 30 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
20'	<i>Débit par min.</i>		
	75 cc.		
31'	<i>Première prise</i>	1,51	1,69
45'	<i>Deuxième prise</i>	1,39	1,71
50'	<i>Débit par min.</i>		
	75 cc.		
1 h. 00'	<i>Troisième prise</i>	1,36	1,59
15'	<i>Quatrième prise</i>	1,42	1,57
20'	<i>INSULINE F. 100 unités.</i>		
28'	<i>Débit par min.</i>		
	187 cc.		
30'	<i>Cinquième prise</i>	1,84	1,91
45'	<i>Sixième prise</i>	1,82	1,95
2 h. 00'	<i>Septième prise</i>	1,98	2,03
15'	<i>Huitième prise</i>	1,98	2,10
17'	<i>INSULINE A. 100 unités.</i>		
23'	<i>Débit par min.</i>		
	187 cc.		
30'	<i>Neuvième prise</i>	3,18	2,97
45'	<i>Dixième prise</i>	3,94	3,72
3 h. 00'	<i>Onzième prise</i>	4,04	3,84
11'	<i>Débit par min.</i>		
	150 cc.		
15'	<i>Douzième prise</i>	4,20	3,79

Poids du foie : 360 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

2,58
3,24 moyenne 2,91

Examen histologique. — Congestion intense avec lacs sanguins, sans dégénérescence cellulaire.

Conclusion : Effet pratiquement nul de l'insuline F sur la glycémie, contrastant avec l'action hyperglycémianté considérable de l'insuline A.

EXP. N° 6

24-2-37

INSULINE E
INSULINE A.

Chiens donneurs : 25 et 17 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

glucosé à 1,50 0/00. — Volume : 1.150 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS		Lewis et Bénédicé	Baudouin et Lewin
	15'	Débit par min.	90 cc.
	25'	Débit par min.	130 cc.
	30'	Première prise	1,74 1,79
	45'	Deuxième prise	1,74 1,74
	50'	Débit par min.	200 cc.
1 h.	00'	Troisième prise	1,48 1,79
	15'	Quatrième prise	1,74 1,91
	17'	INSULINE E. 100 unités.	
	30'	Cinquième prise	1,86 2,08
	40'	Débit par min.	240 cc.
	45'	Sixième prise	1,92 2,08
2 h.	00'	Septième prise	2,04 1,99
	15'	Huitième prise	2,06 2,27
	17'	INSULINE A. 100 unités.	
	30'	Neuvième prise	3,08 3,09
	45'	Dixième prise	4,34 4,06
	48'	Débit par min.	166 cc.
3 h.	00'	Onzième prise	4,64 4,45
	15'	Douzième prise	4,88 4,74
	17'	Débit par min.	150 cc.

Poids du foie : 400 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

3,15
3,01 moyenne 3,08

Examen histologique. — A la fin de l'expérience : congestion de la pulpe avec quelques lacs sanguins, mais persistance de la continuité des travées. Surcharge glycogénique très nette dans tout le lobule.

Conclusion : Action nulle de l'insuline E sur la glycémie s'opposant à l'hyperglycémie considérable provoquée par l'insuline A.

EXP. N° 7

3-3-37

INSULINE C

INSULINE A

Chiens donneurs : 14, 12, 20 kgr.

Chien hépatique : 9 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

glucosé à 1,50 0/00. — *Volume* : 1.100 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
5'	Débit par min.		
15'	Débit par min.		
25'	Première prise	2,50	2,34
40'	Deuxième prise	2,26	2,32
50'	Débit par min.		
56'	Troisième prise	2,20	2,39
1 h. 05'	Débit par min.		
	ramené à		
10'	Quatrième prise	2,28	2,44
12'	INSULINE C. 5 mgr. ..		
20'	Débit par min.		
25'	Cinquième prise	3,04	2,95
40'	Sixième prise	3,34	3,28
55'	Septième prise	3,34	3,26
2 h. 10'	Huitième prise	3,32	3,28
11'	INSULINE C. 6 mgr. ..		
25'	Neuvième prise	4,26	3,62

	40'	Dixième prise		4,04	3,84
	55'	Onzième prise		4,36	3,82
3 h.	10'	Douzième prise		4,04	3,84
	11'	INSULINE A. 100 unités.			
	15'	Débit par min.	250 cc.		
	25'	Treizième prise		5,04	4,57
	40'	Quatorzième prise		5,34	4,86
	55'	Quinzième prise		5,56	4,86
4 h.	07'	Débit par min.	200 cc.		
	10'	Seizième prise		5,56	4,95
		Débit par min.	170 cc.		

Poids du foie : 380 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

4,67
5,06 moyenne 4,86

Examen histologique. — Foie normal avec travées conservées. Foie à cellules claires. Glycogène dans tout le lobule.

Conclusion : Hyperglycémie nette provoquée par 5 mmg. d'insuline C. Une deuxième adjonction d'insuline C à la dose de 6 mmg. amène une nouvelle élévation de la glycémie.

En fin d'expérience : hyperglycémie provoquée par 100 unités d'insuline A.

EXP. N° 8

10-3-37

INSULINE A

Chiens donneurs : 22, 18, 14 kgr.

Chien hépatique : 9 kgr.

Sang circulant-défibriné-non citraté.

glucosé à 1,20 0/00. — Volume : 1.400 cc.

Pression de perfusion : 17 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédict		Baudouin et Lewin
20'	Débit par min.	100 cc.	
45'	Débit par min.	150 cc.	
50'	Première prise		1,20
1 h. 00'	Débit par min.	200 cc.	
5'	Deuxième prise		1,10
7'	Débit par min.	250 cc.	1,21

15'	Débit par min.	200 cc.		
22'	Troisième prise		0,80	1,11
36'	Quatrième prise		0,82	1,13
50'	Cinquième prise		1,17	1,22
	INSULINE A. 100 unités.			
2 h. 05'	Sixième prise		1,74	2,05
20'	Septième prise		3,24	3,26
23'	Débit par min.	250 cc.		
35'	Huitième prise		4,24	3,99
50'	Neuvième prise		4,22	4,11

Poids du foie : 595 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

12,39

moyenne 11,66

10,93

Examen histologique. — Conservation de la travée.

Pas de dislocation.

Cellules claires fortement glycogénées.

Conclusion : Très forte hyperglycémie, au cours de la perfusion d'un foie particulièrement riche en glycogène, sous l'influence de 100 unités d'insuline A.

EXP. N° 9

17-3-37

VAGOTONINE

INSULINE A

Chiens donneurs : 19 et 23 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr. 500.

Sang circulant défibriné-citraté à 5 0/00.

glucosé à 1,50 0/00. — Volume : 1.050 cc.

Pression de perfusion : 16 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin	
5'	Débit par min.	150 cc.	
30'	Débit par min.	120 cc.	
35'	Première prise		2,04
50'	Deuxième prise		1,78
1 h. 00'	Débit par min.	140 cc.	
			1,98
			1,91

	5'	Troisième prise		1,72	1,91
	15'	Débit par min.	120 cc.		
	20'	Quatrième prise		1,64	1,83
	35'	Cinquième prise		1,64	1,81
		VAGOTONINE. 2 cgr.			
	50'	Sixième prise		1,64	1,88
	52'	Débit par min.	120 cc.		
2 h.	05'	Septième prise		2,14	2,22
	10'	Débit par min.	120 cc.		
	20'	Huitième prise		2,50	2,39
	35'	Neuvième prise		2,66	2,53
	51'	Dixième prise		2,86	2,85
3 h.	05'	Onzième prise		3,30	3,09
	20'	Douzième prise		3,72	3,43
		INSULINE A. 100 unités.			
	35'	Treizième prise		4,38	4,05
	45'	Débit par min.	85 cc.		
	50'	Quatorzième prise		5,80	5,19
4 h.	05'	Quinzième prise		6,94	6,10
	10'	Débit par min.	75 cc.		
	20'	Seizième prise		7,44	6,52
		Débit par min.	60 cc.		

Poids du foie : 565 gr.

Conclusion : Faible élévation de la glycémie sous l'influence de 2 cgr. de vagotonine.

En fin d'expérience : hyperglycémie considérable déclenchée par 100 unités d'insuline A.

EXP. N° 10

7-4-37

VAGOTONINE

Chiens donneurs : 27 et 24 kgr.

Chien hépatique : 14 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

glucosé à 1,50 0/00. — Volume : 1.190 cc.

Pression de perfusion : 35 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
50'	Débit par min.	110 cc.	
56'	Première prise	2,52	2,54
1 h. 10'	Deuxième prise	2,92	2,75
25'	Troisième prise	3,22	2,99
29'	Débit par min.	150 cc.	
40'	Quatrième prise	3,82	3,26
55'	Cinquième prise	4,34	3,93
	VAGOTONINE. 2 cgr. ..		
2 h. 05'	Débit par min.	150 cc.	
10'	Sixième prise	4,74	4,17
25'	Septième prise	5,84	4,71
40'	Huitième prise	6,32	5,50
55'	Neuvième prise	7,26	5,92

Poids du foie : 780 gr. (asphyxique).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

9,27
8,66 moyenne 8,96

Examen histologique. — Glycogène encore présent dans tout le lobule à la fin de l'expérience.

Conclusion : Expérience ininterprétable, à rejeter, par suite de la glycogénolyse spontanée.

EXP. N° 11

14-4-37

VAGOTONINE
INSULINE A

Chiens donneurs: 25 et 17 kgr.

Chien hépatique: 12 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

glucosé à 1,85 0/00. — Volume: 1.150 cc.

Pression de perfusion: 17 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin	
30'	Première prise	2,56	2,41
35'	Débit par min. 230 cc.		
45'	Deuxième prise	2,34	2,39
1 h. 00'	Troisième prise	2,16	2,34
15'	Quatrième prise	2,24	2,22
30'	Cinquième prise	2,16	2,29
35'	Débit par min. 430 cc.		
45'	Sixième prise	2,18	2,17
	VAGOTONINE. 2 cgr. ...		
55'	Débit par min. 430 cc.		
2 h. 00'	Septième prise	2,20	2,34
15'	Huitième prise	2,36	2,27
30'	Neuvième prise	2,54	2,44
40'	Débit par min. 430 cc.		
45'	Dixième prise	2,58	2,58
3 h. 00'	Onzième prise	2,82	2,63
	INSULINE A. 100 unités.		
15'	Douzième prise	4,34	3,93
30'	Treizième prise	5,56	4,83
40'	Débit par min. 270 cc.		
45'	Quatorzième prise	5,84	5,13
	Débit par min. 250 cc.		

Poids du foie: 560 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

3,91
1,69 moyenne 2,80

Examen histologique. — Congestion globale de tout le lobule, assez irrégulièrement répartie.

Diminution du glycogène au centre du lobule.

Conclusion: Effet nul de 2 cgr. de vagotonine s'opposant à l'action hyperglycémiant considérable de 100 unités d'insuline A.

EXP. N° 12

28-4-37

THYROXINE
INSULINE A

Chiens donneurs : 16, 14 et 14 kgr. 500.

Chien hépatique : 11 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 3 0/00,
glucosé à 1,85 0/00. — Volume : 1.150 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédicet		Baudouin et Lewin
20'	Débit par min.	100 cc.	
45'	Débit par min.	215 cc.	
55'	Première prise	2,56	2,49
	Débit par min.	200 cc.	
1 h. 10'	Deuxième prise	2,64	2,49
25'	Troisième prise	2,76	2,61
40'	Quatrième prise	2,70	2,75
55'	Cinquième prise	3,14	2,99
	THYROXINE. 1 mgr. 25.		
2 h. 10'	Sixième prise	3,26	3,21
25'	Septième prise	3,52	3,45
	Débit par min.	200 cc.	
40'	Huitième prise	3,88	3,70
55'	Neuvième prise	4,14	3,86
3 h. 00'	Débit par min.	175 cc.	
10'	Dixième prise	4,24	3,99
	INSULINE A. 90 unités.		
25'	Onzième prise	5,30	4,83
40'	Douzième prise	6,52	5,92
50'	Débit par min.	100 cc.	
55'	Treizième prise	7,30	6,46
	Débit par min.	100 cc.	

Poids du foie : 500 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

$\frac{4}{3} 80$
+ 40 moyenne 4,60

Examen histologique. Congestion diffuse de tout le lobule, sans dissociation trabéculaire.

Conservation d'une surcharge glycogénique dans les cellules, cependant moins marquée dans le centre particulièrement congestif.

Conclusion : Faible glycogénolyse spontanée au début de l'expérience, nullement influencée par 1 mgr. 25 de thyroxine.

Au contraire redressement marqué de la courbe glycémique après adjonction de 90 unités d'insuline A.

Exp. N° 13

5-5-37

FOLLICULINE
INSULINE E
INSULINE A

Chiens donneurs : 23 et 24 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr.

Sang circulant-défribriné-citraté à 2,6 0/00.

glucosé à 1,65 0/00. — *Volume* : 1.250 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS			GLYCÉMIE
			gr. p. 1000 Levis et Bénédicet
30'	Débit par min.	110 cc.	
45'	Première prise		2,50
1 h. 00'	Deuxième prise		2,26
	Débit par min.	250 cc.	
5'	Débit par min.	330 cc.	
	ramené à	200 cc.	
15'	Troisième prise		2,14
30'	Quatrième prise		2,06
	FOLLICULINE. 60 unités		
46'	Cinquième prise		2,12
55'	Débit par min.	200 cc.	
2 h. 00'	Sixième prise		2,34
15'	Septième prise		2,18
30'	Huitième prise		2,22
35'	Débit par min.	200 cc.	
45'	Neuvième prise		2,28
3 h. 00'	Dixième prise		2,36
	Débit par min.	150 cc.	
	INSULINE E. 50 unités + INSU- LINE A. 50 unités		
15'	Onzième prise		3
30'	Douzième prise		3,80
45'	Treizième prise		4,04
	Débit par min.	100 cc.	

Poids du foie : 415 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

1.23
1.05 moyenne 1.14

Examen histologique. — Congestion centro-lobulaire très marquée. Intégrité de la périphérie du lobule.

Conclusion : Action nulle sur la glycémie de 60 unités de folliculine, s'opposant à l'hyperglycémie déclenchée par 50 unités d'insuline A+50 unités d'insuline E.

EXP. N° 14

12-5-37

POST-HYPOPHYSE
INSULINE A

Chiens donneurs : 21 et 27 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 3 0/00.

glucosé à 1,50 0/00. — Volume : 1.150 cc.

Pression de perfusion : 35 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis et Benedict	Baudouin et Lewin
45'	Première prise	2.12 2.10
55'	Débit par min. 200 cc.	
1 h. 00'	Deuxième prise	1.92 2.15
15'	Troisième prise	1.72 2.20
	Débit par min. 300 cc.	
	ramené à 235 cc.	
30'	Quatrième prise	1.92 2.17
46'	Cinquième prise	2 2.24
	POST HYPOPHYSE. 2 lobes 1/2.	
2 h. 00'	Débit par min. 235 cc.	
	Sixième prise	1.80 2.32
15'	Septième prise	2.20 2.32
30'	Huitième prise	2.08 2.39
	Débit par min. 200 cc.	
45'	Neuvième prise	2.36 2.41
	Débit par min. 150 cc.	
47'	INSULINE A. 100 unités.	
57'	Débit par min. 100 cc.	
3 h. 00'	Dixième prise	3.60 2.92

15'	Onzième prise	3,90	3,86
25'	Débit par min. 120 cc.		
30'	Douzième prise	4,30	4,23
	Débit par min. 105 cc.		

Poids du foie : 465 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,34
0,19 moyenne 0,26.

Examen histologique. — Congestion diffuse de tout le lobule. Intégrité de la travée.

Disparition du glycogène.

Conclusion : Effet nul de l'extrait post-hypophysaire à la dose de 2 lobes 1/2 pour 1 lit. 150 de sang perfusant. Hyperglycémie rapide sous l'influence de 100 unités d'insuline A.

EXP. N° 15

19-5-37

ADRÉNALINE
INSULINE A

Chiens donneurs : 24 et 19 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-défibriné-non citraté,
glucosé à 1,50 0/00. — Volume : 1.150 cc.

Pression de perfusion : 25 à 45 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin	
55'	Débit par min. 100 cc.		
1 h. 00'	Débit par min. 120 cc.		
5'	Première prise	1,56	1,64
18'	Débit par min. 200 cc.		
20'	Deuxième prise	1,60	1,64
30'	Débit par min. 300 cc.		
	ramené à 200 cc.		
35'	Troisième prise	1,58	1,64
50'	Quatrième prise	1,52	1,57
	Débit par min. 200 cc.		
2 h. 05'	Cinquième prise	1,52	1,62
	ADRÉNALINE. 1 mgr.		
15'	Débit par min. 110 cc.		

	20'	Sixième prise		1,84	1,92
	30'	Débit par min.	110 cc.		
	35'	Septième prise		2,84	2,65
	43'	Débit par min.	110 cc.		
	50'	Huitième prise		2,90	2,99
3 h.	03'	Débit par min.	100 cc.		
	5'	Neuvième prise		3,24	3,33
	10'	Débit par min.	100 cc.		
	20'	Dixième prise		3,64	3,25
	22'	ADRÉNALINE. 1 mgr.			
	33'	Débit par min.	30 cc.		
	35'	Onzième prise		3,50	3,41
	45'	Débit par min.	75 cc.		
	50'	Douzième prise		3,50	3,50
	57'	Débit par min.	75 cc.		
4 h.	05'	Treizième prise		3,40	3,43
		INSULINE A. 100 unités.			
	20'	Quatorzième prise		3,48	3,53
	27'	Débit par min.	60 cc.		
	35'	Quinzième prise		3,50	3,41
		Débit par min.	55 cc.		

Poids du foie : 485 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,17
0,37 moyenne 0,27

Conclusion : Action hyperglycémiant nette de 1 mgr. d'adrénaline. L'effet nul, en fin d'expérience, d'une nouvelle adjonction d'adrénaline et de 100 unités d'insuline A est dû à l'épuisement des réserves glycogéniques du foie.

Exp. N° 16

2-6-37

ADRÉNALINE

Chiens donneurs : 31 et 22 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

*Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00
glucosé à 1,20 0/00. — Volume : 1.350 cc.*

Pression de perfusion : 25 cm. d'eau.

Expérience faite sur le foie en place.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
15'	Débit par min.	200 cc.	
35'	Première prise	2,54	2,34
37'	Débit par min.	200 cc.	
40'	Arrêt du cœur		
50'	Deuxième prise	2,44	2,34
1 h. 05'	Troisième prise	2,40	2,49
18'	Débit par min.	225 cc.	
20'	Quatrième prise	2,70	2,73
22'	ADRÉNALINE. 1 mgr. .		
27'	Débit par min.	150 cc.	
33'	Débit par min.	100 cc.	
35'	Cinquième prise	3,06	2,99
48'	Débit par min.	110 cc.	
50'	Sixième prise	4,14	3,91
2 h. 03'	Débit par min.	110 cc.	
5'	Septième prise	4,86	4,61
20'	Huitième prise	6,16	5,62
21'	Débit par min.	125 cc.	
34'	Débit par min.	150 cc.	
35'	Neuvième prise	6,90	6,04
50'	Dixième prise	7,50	6,71
52'	Débit par min.	160 cc.	
3 h. 05'	Onzième prise	8,20	7,13
6'	Débit par min.	160 cc.	
20'	Douzième prise	8,60	7,43
21'	Débit par min.	160 cc.	
35'	Treizième prise	7,68	7,23

Poids du foie : 510 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

1,61
0,83 moyenne 1,22

Examen histologique. — Intégrité presque parfaite du lobule. Congestion moyenne centro-lobulaire. Mais rareté des masses glycogéniques persistant seulement autour de l'espace porte.

Conclusion : Hyperglycémie rapide et durable sous l'influence de 1 mgr. d'adrénaline.

EXP. N° 17

16-6-37

ADRÉNALINE

Chien donneur : 21 kgr.

Chien hépatique : 13 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

glucosé à 1,25 0/00. — Volume : 1.300 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin	
10'	Débit par min.	150 cc.	
30'	Première prise	6,52	5,19
40'	Débit par min.	215 cc.	
45'	Deuxième prise	6,52	5,62
1 h. 00'	Troisième prise	6,84	5,98
15'	Quatrième prise	6,72	6,06
20'	Débit par min.	300 cc.	
30'	Cinquième prise	6,84	
	Débit par min.	300 cc.	
33'	ADRÉNALINE. 1 mgr. ..		
40'	Débit par min.	33 cc.	
45'	Sixième prise	7,84	6,83
50'	Débit par min.	40 cc.	
2 h. 00'	Septième prise	9	8,16
5'	Débit par min.	75 cc.	
15'	Huitième prise	10,16	9,18
23'	Débit par min.	125 cc.	
32'	Neuvième prise	11,52	9,79
35'	Débit par min.	125 cc.	
45'	Dixième prise	12	10,15
55'	Débit par min.	125 cc.	
3 h. 00'	Onzième prise	12	10,27
7'	Débit par min.	120 cc.	
15'	Douzième prise	11,80	10,27
20'	Débit par min.	100 cc.	
30'	Treizième prise	12,20	10,51
31'	Débit par min.	100 cc.	
	ADRÉNALINE. 1 mgr. ..		
40'	Débit par min.	50 cc.	
45'	Quatorzième prise	12,40	10,51
50'	Débit par min.	43 cc.	
4 h. 00'	Quinzième prise	12,40	10,64
5'	Débit par min.	38 cc.	

15'	Seizième prise	12	10,76
17'	Débit par min.	38 cc.	

Poids du foie : 650 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,50
0,41 moyenne 0,45

Examen histologique. — Travées écrasées. Congestion intense, surtout centro-lobulaire. Pas trace de glycogène.

Conclusion : Forte hyperglycémie après adrénaline.

Exp. N° 18

24-6-37

ADRÉNALINE

Chien donneur : 21 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.190 cc.

Pression de perfusion : 25 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin	
15'	Débit par min.	75 cc.	
25'	Première prise	2,68	2,61
40'	Deuxième prise	2,78	2,75
55'	Troisième prise	2,80	2,83
1 h. 05'	Débit par min.	90 cc.	
10'	Quatrième prise	3	2,92
13'	ADRÉNALINE. 1/2 mgr. .		
20'	Débit par min.	12 cc.	
26'	Cinquième prise	3,26	3,08
40'	Sixième prise	4	3,68
43'	Débit par min.	33 cc.	
55'	Septième prise	5,30	4,53
2 h. 00'	Débit par min.	75 cc.	
8'	Débit par min.	150 cc.	
10'	Huitième prise	6,50	5,68
16'	Débit ramené à	60 cc.	
25'	Neuvième prise	7	6,34
26'	Débit ramené à	125 cc.	

Poids du foie : 330 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

8,17
4,78 moyenne 6,47

Examen histologique. — Dilatation des sinus centro-lobulaires. Surcharge glycogénique de la périphérie du lobule. Cellules claires à ce niveau.

Conclusion : Forte hyperglycémie sous l'influence de 1/2 mgr. d'adrénaline.

EXP. N° 19

1-7-37

ADRÉNALINE

Chien donneur : 24 kgr.

Chien hépatique : 14 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.550 cc.

Pression de perfusion : 30 cm. d'eau.

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
30'	Débit par min.	125 cc.	
35'	Première prise	1,70	1,66
42'	Débit par min.	150 cc.	
50'	Deuxième prise	1,76	1,74
1 h. 05'	Troisième prise	1,72	1,83
15'	Débit par min.	250 cc.	
20'	Quatrième prise	1,74	1,88
ADRÉNALINE, 1/10 mgr.			
Pas de nouvelles mesures de débit ; mais pendant 2' (1 h. 24' - 1 h. 26') le débit a, très légèrement, mais nettement fléchi.			
32'	Débit par min.	375 cc.	
35'	Cinquième prise	2,22	2,68
40'	Débit par min.	275 cc.	
50'	Sixième prise	3	2,90
2 h. 07'	Septième prise	3,46	2,66
10'	Débit par min.	250 cc.	
21'	Huitième prise	3,24	2,85

	35'	Neuvième prise		3,40	2,30
	43'	Débit par min.	250 cc.		
	45'	ADRÉNALINE. 2/10 mgr.			
	50'	Dixième prise		4,04	3,32
3 h.	00'	Débit par min.	250 cc.		
	5'	Onzième prise		4,04	3,56
	10'	Débit par min.	200 cc.		
	20'	Douzième prise		4,60	3,80
	29'	Débit par min.	180 cc.		
	35'	Treizième prise		4,56	3,68
	43'	Débit par min.	170 cc.		
	50'	Quatorzième prise		4,70	3,74
	51'	Débit par min.	150 cc.		

Poids du foie : 525 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

1,22
0,49 moyenne 0,85

Conclusion : Epuisement de l'action hyperglycémiant d'une dose faible d'adrénaline.

Reprise de l'hyperglycémie sous l'influence de l'adjonction d'une nouvelle dose.

EXP. N° 20

8-7-37

THYROXINE
INSULINE A

Chiens donneurs : 29 et 18 kgr.

Chien hépatique : 17 kgr. 500.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.
non glucosé. — Volume : 1.370 cc.

Pression de perfusion : 25 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000			
	Lewis et Bénédic		Baudouin et Lewin	
15'	Débit par min.	50 cc.		
20'	Première prise		1,38	1,59
36'	Deuxième prise		1,96	1,81
39'	Débit par min.	60 cc.		
50'	Troisième prise		1,96	2,15
52'	Débit par min.	88 cc.		

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
	30' Première prise	1,50	1,30
	35' Débit par min. 185 cc.		
	45' Deuxième prise	1,50	1,50
1 h.	00' Troisième prise	1,50	1,47
	5' Débit par min. 250 cc.		
	15' Quatrième prise	1,46	1,57
	20' Débit par min. 300 cc.		
	30' Cinquième prise	1,50	1,59
	32' THYROXINE. 2 mgr. ..		
	40' Débit par min. 325 cc.		
	45' Sixième prise	1,44	1,54
2 h.	00' Septième prise	1,70	1,54
	15' Huitième prise	1,70	1,54
	30' Neuvième prise	1,70	1,52
	37' Débit par min. 300 cc.		
	45' Dixième prise	1,70	1,50
	50' EPHÉDRINE. 10 cgr. ..		
3 h.	00' Onzième prise	2,04	1,88
	5' Débit par min. 300 cc.		
	15' Douzième prise	2,64	2,20
	19' Débit par min. 300 cc.		
	30' Treizième prise	2,84	2,44
	45' Quatorzième prise	2,84	2,63
	48' INSULINE A. 100 unités.		
	57' Débit par min. 300 cc.		
4 h.	00' Quinzième prise	3,86	3,32
	15' Seizième prise	4,64	4,17

Poids du foie : 265 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

2,83

3,21 moyenne 3,02

Conclusion : Absence d'action de 2 mgr. de thyroxine. Au contraire augmentation de la glycémie sous l'influence de 10 cgr. d'éphédrine, qui se continue en s'accroissant après l'adjonction au sang circulant de 100 unités d'insuline A.

EXP. N° 22

29-9-37

YOHIMBINE
ADRÉNALINE

Chiens donneurs : 20 et 13 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr. 500.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.230 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
	30'	Première prise	1,68 1,23
	33'	Débit par min. 95 cc.	
	45'	Deuxième prise	1,56 1,45
	50'	Débit par min. 140 cc.	
1 h.	00'	Troisième prise	1,58 1,54
	15'	Quatrième prise	1,62 1,57
	22'	YOHIMBINE. 5 cgr.	
		Immédiatement après l'addition de l'yohim- bine, légère augmenta- tion du débit qui re- vient à	140 cc. en 5 à 6 minutes
	30'	Cinquième prise	1,50 1,66
	46'	Sixième prise	2 1,69
2 h.	00'	Septième prise	2,20 1,54
	10'	Débit par min. 115 cc.	
	15'	Huitième prise	2,10 1,71
	20'	YOHIMBINE. 2 cgr. 5..	
		ADRÉNALINE. 1/2 mgr..	
	25'	Grosse augmentation du débit.	
		Débit par min. 250 cc.	
	30'	Neuvième prise	2,70 2,29
	35'	Débit par min. 150 cc.	
	45'	Dixième prise	3,10 2,46
	50'	Débit par min. 100 cc.	
3 h.	00'	Onzième prise	2,84 2,58
	5'	Débit par min. 80 cc.	
	15'	Douzième prise	2,96 2,56
	17'	Débit par min. 78 cc.	
	18'	YOHIMBINE. 2 cgr. 5..	
		ADRÉNALINE. 1/2 mgr..	
	22'	Débit par min. 190 cc.	

24'	Débit par min.	215 cc.		
26'	Débit par min.	215 cc.		
30'	Treizième prise	/	3,40	2.97
31'	Débit par min.	190 cc.		

Poids du foie : 380 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,51
0,54 moyenne 0,52

Conclusion : Absence d'action sur la glycémie de l'yohimbine. Mais sous son influence et à deux reprises inversion de l'effet vaso-moteur habituel de l'adrénaline qui provoque, en même temps qu'une hyperglycémie, une forte augmentation de débit.

EXP. N° 23

6-10-37

YOHIMBINE
ADRÉNALINE

Chiens donneurs : 12 et 13 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.150 cc.

Pression de perfusion : 15 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin	
25'	Première prise	1,14	1,04
40'	Deuxième prise	1,10	1,09
50'	Débit par min. 215 cc.		
55'	Troisième prise	1,08	1,04
1 h. 10'	Quatrième prise	0,86	1,01
15'	Débit par min. 275 cc.		
18'	YOHIMBINE. 5 cgr.		
24'	Débit par min. 214 cc.		
25'	Cinquième prise	0,80	0,92
40'	Sixième prise	0,78	0,89
55'	Septième prise	0,82	0,82
2 h. 08'	Débit par min. 100 cc.		
10'	Huitième prise	0,76	0,82
13'	ADRÉNALINE. 1/2 mgr..		
17'	Débit par min. 250 cc.		

	20'	Débit par min.	250 cc.		
	24'	Débit par min.	150 cc.		
	25'	Neuvième prise		1,24	1,33
	30'	Débit par min.	100 cc.		
	38'	Débit par min.	85 cc.		
	40'	Dixième prise		1,80	1,76
	54'	Débit par min.	70 cc.		
	55'	Onzième prise		1,96	1,91
3 h.	08'	Débit par min.	70 cc.		
	10'	Douzième prise		2,16	2,27
	11'	ADRENALINE. 1/2 mgr..			
	14'	Débit par min.	150 cc.		
	15'	Débit par min.	188 cc.		
	16'	Débit par min.	215 cc.		
	17'	Débit par min.	215 cc.		
	20'	Débit par min.	215 cc.		
	21'	Débit par min.	188 cc.		
	24'	Débit par min.	166 cc.		
	25'	Treizième prise		3,64	3,38
	26'	Débit par min.	125 cc.		
	30'	Débit par min.	100 cc.		
	35'	Débit par min.	75 cc.		
	40'	Quatorzième prise		4,24	3,81
	50'	Débit par min.	70 cc.		
	55'	Quinzième prise		4,80	4,23

Poids du foie : 520 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100 en fin d'expérience : 1 (?).

(Le dosage n'a pu être fait qu'après un séjour de 24 heures à la glacière.)

Conclusion : Action nulle de 5 cgr. d'yohimbine sur la glycémie. Mais après eux et à deux reprises, 1/2 mgr. d'adrénaline provoque en même temps qu'une hyperglycémie nette une très forte augmentation de débit.

EXP. N° 24

13-10-37

YOHIMBINE
ADRENALINE

Chiens donneurs : 23 et 14 kgr.

Chien hépatique : 15 kgr. (non préparé).

*Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.
non glucosé. — Volume : 1.250 cc.*

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
18'	YOHIMBINE. 5 cgr.		
25'	Première prise		
35'	Débit par min. 90 cc.	1,64	1,62
40'	Deuxième prise		
50'	Débit par min. 125 cc.	1,66	1,88
	On diminue légèrement la pression.		
56'	Troisième prise	2,16	2,10
1 h. 08'	Débit par min. 100 cc.		
10'	Quatrième prise	2,06	2,27
20'	Débit par min. 106 cc.		
25'	Cinquième prise	2,20	2,32
26'	Débit par min. 110 cc.		
29'	ADRÉNALINE. 2/10 mgr.		
31'	Débit par min. 214 cc.		
33'	Débit par min. 250 cc.		
35'	Débit par min. 250 cc.		
39'	Débit par min. 215 cc.		
40'	Sixième prise	3	2,83
42'	Débit par min. 170 cc.		
44'	Débit par min. 150 cc.		
50'	Débit par min. 125 cc.		
54'	Débit par min. 105 cc.		
55'	Septième prise	3,12	2,72
2 h. 09'	Débit par min. 100 cc.		
10'	Huitième prise	3,24	3,02
24'	Débit par min. 90 cc.		
25'	Neuvième prise	3,86	3,20
39'	Débit par min. 85 cc.		
40'	Dixième prise	3,80	3,26
53'	Débit par min. 85 cc.		
55'	Onzième prise	3,86	3,38
56'	ADRÉNALINE. 2/10 mgr.		
58'	Débit par min. 150 cc.		
3 h. 00'	Débit par min. 190 cc.		
1'	Débit par min. 190 cc.		
3'	Débit par min. 150 cc.		
8'	Débit par min. 100 cc.		
10'	Douzième prise	4,26	3,56
13'	Débit par min. 85 cc.		
25'	Treizième prise	4,50	3,99

36'	Débit par min.	50 cc.		
40'	Quatorzième prise ...		4,52	4,23

Poids du foie : 600 gr. (foie extrêmement cardiaque).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

Examen histologique. — Congestion centro-lobulaire. Intégrité des travées. Peu de figures dégénératives. Pas de pycnose.

Charge en glycogène conservée dans la périphérie du lobule.

Conclusion : Ici encore, inversion de l'effet vaso-moteur de l'adrénaline, sous l'influence de l'yohimbine, mais conservation de son action hyperglycémiant même à faible dose.

EXP. N° 25

20-10-37

EPHÉDRINE

ADRÉNALINE

INSULINE A

Chiens donneurs : 20 et 18 kgr.

Chien hépatique : 13 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.450 cc.

Pression de perfusion : 15 cm. d'eau.

			GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS			Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
	26'	Débit par min.	214 cc.	
	30'	Première prise	2,40	2,17
	45'	Deuxième prise	2,44	2,27
	47'	Débit par min.	214 cc.	
1 h.	00'	Troisième prise	2,62	2,32
	15'	Quatrième prise	2,60	2,44
	25'	Débit par min.	214 cc.	
	30'	Cinquième prise	2,66	2,83
	31'	EPHÉDRINE. 25 cgr. ..		
	35'	Débit par min.	214 cc.	
	44'	Débit par min.	250 cc.	
	45'	Sixième prise	3,56	3,38
	54'	Débit par min.	250 cc.	
	59'	Débit par min.	250 cc.	
2 h.	00'	Septième prise	3,92	3,44
	14'	Débit par min.	250 cc.	
	15'	Huitième prise	6,08	3,80

	28'	Débit par min.	250 cc.		
	30'	Neuvième prise		5,04	3,80
	45'	Dixième prise		4,40	3,93
	46'	Débit par min.	250 cc.		
	59'	Débit par min.	250 cc.		
3 h.	00'	Onzième prise		4,36	3,93
	1'	ADRÉNALINE. 4/10 mgr.			
	5'	Débit commence à diminuer.			
	6'	Débit par min.	300 cc.		
	10'	Débit par min.	250 cc.		
	14'	Débit par min.	250 cc.		
	15'	Douzième prise		4,40	3,93
	30'	Treizième prise		4,64	4,11
	32'	ADRÉNALINE. 1 mgr. ..			
	34'	Débit par min.	214 cc.		
	40'	Débit par min.	214 cc.		
	44'	Débit par min.	214 cc.		
	45'	Quatorzième prise		4,88	4,11
	47'	INSULINE A. 100 unités			
	52'	Débit par min.	214 cc.		
	59'	Débit par min.	214 cc.		
4 h.	00'	Quinzième prise		6,36	4,95
	13'	Débit par min.	214 cc.		
	15'	Seizième prise		6,42	5,19
	21'	Débit par min.	214 cc.		
	29'	Débit par min.	214 cc.		
	30'	Dix-septième prise ...		6,44	5,50

Poids du foie : 450 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,88
0,56 moyenne 0,72

Examen histologique. — Surcharge en glycogène maintenue autour du lobule. Disparition du glycogène au centre.

Congestion centro-lobulaire sans segmentation des travées.

Conclusion : Elévation de la glycémie sous l'influence de 25 mgr. d'éphédrine.

Pour des raisons difficiles à expliquer (altération ?), l'adrénaline n'a pas été suivie ici d'augmentation du taux du sucre sanguin. Le foie renfermait pourtant du glycogène comme en témoigne l'ascension post-insulinique de la glycémie.

EXP. N° 26

27-10-37

ADRÉNALINE
YOHIMBINE

Chiens donneurs : 23 et 17 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.350 cc.

Pression de perfusion ; 15 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
13'	Débit par min.	150 cc.	
28'	Débit par min.	214 cc.	
30'	Première prise	1,66	1,50
43'	Débit par min.	214 cc.	
45'	Deuxième prise	1,74	1,57
50'	Débit par min.	110 cc.	
1 h. 00'	Troisième prise	1,64	1,54
13'	Débit par min.	150 cc.	
15'	Quatrième prise	1,72	1,47
28'	Débit par min.	155 cc.	
30'	Cinquième prise	1,76	1,42
33'	ADRÉNALINE. 1/2 mgr..		
35'	Débit par min.	83 cc.	
37'	Débit par min.	65 cc.	
38'	Débit par min.	83 cc.	
40'	Débit par min.	115 cc.	
42'	Débit par min.	145 cc.	
44'	Débit par min.	175 cc.	
45'	Sixième prise	2,34	2,24
47'	Débit par min.	166 cc.	
53'	Débit par min.	166 cc.	
58'	Débit par min.	166 cc.	
2 h. 00'	Septième prise	2,78	2,63
13'	Débit par min.	166 cc.	
15'	Huitième prise	2,90	2,63
28'	Débit par min.	166 cc.	
30'	Neuvième prise	2,86	2,58
31'	YOHIMBINE. 5 cgr.		
33'	Débit par min.	187 cc.	
35'	Débit par min.	166 cc.	
37'	Débit par min.	158 cc.	
43'	Débit par min.	150 cc.	
50'	Dixième prise	2,60	2,39

3 h. 00'	Onzième prise	2,54	2,32
	Arrêt de quelques min.		
15'	Douzième prise	2,52	2,46
25'	Débit par min. 100 cc.		
30'	Treizième prise	2,56	2,51
31'	Débit par min. 100 cc.		
32' 1/2	ADRÉNALINE. 1/2 mgr..		
35'	Débit par min. 150 cc.		
36'	Débit par min. 166 cc.		
38'	Débit par min. 150 cc.		
40'	Débit par min. 138 cc.		
45'	Quatorzième prise ...	3,36	2,78
46'	Débit par min. 115 cc.		
58'	Débit par min. 95 cc.		
4 h. 00'	Quinzième prise	3,14	2,75
13'	Débit par min. 88 cc.		
15'	Seizième prise	2,96	2,85
25'	Débit par min. 75 cc.		
30'	Dix-septième prise ...	3,06	2,87
31'	Débit par min. 70 cc.		
32'	ADRÉNALINE. 1/2 mgr..		
35'	Débit par min. 100 cc.		
37'	Débit par min. 115 cc.		
39'	Débit par min. 100 cc.		
43'	Débit par min. 93 cc.		
45'	Dix-huitième prise ...	3,18	3,02

Poids du foie : 415 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,53
0,63 moyenne 0,58

Conclusion : Elévation de la glycémie sous l'influence de 1/2 mgr. d'adrénaline.

EXP. N° 27

3-11-37

FOLLICULINE
INSULINE A

Chiens donneurs : 24 et 25 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.
non glucosé. — Volume : 1.450 cc.

Pression de perfusion : 15 cm. d'eau.

			GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS			Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
	25'	Débit par min.	166 cc.	
	30'	Première prise	1,04	0,89
	38'	Débit par min.	214 cc.	
	45'	Deuxième prise	0,90	0,96
	57'	Débit par min.	300 cc.	
1 h.	00'	Troisième prise	1,06	1,01
	12'	Débit par min.	300 cc.	
	15'	Quatrième prise	1,06	1,04
	23'	Débit par min.	300 cc.	
	30'	Cinquième prise	1,06	1,01
	31'	FOLLICULINE. 50.000 un. (solution huileuse) ..		
	39'	Débit par min.	250 cc.	
	45'	Sixième prise	0,96	1,01
	55'	Débit par min.	300 cc.	
2 h.	00'	Septième prise	0,94	1,01
	11'	Débit par min.	250 cc.	
	15'	Huitième prise	0,98	1,01
	24'	Débit par min.	250 cc.	
	30'	Neuvième prise	0,94	0,99
	41'	Débit par min.	214 cc.	
	45'	Dixième prise	0,96	0,99
	46'	INSULINE A. 100 unités.		
	53'	Débit par min.	214 cc.	
3 h.	00'	Onzième prise	1,66	1,71
	11'	Débit par min.	214 cc.	
	15'	Douzième prise	2,28	2,22
	25'	Débit par min.	214 cc.	
	30'	Treizième prise	2,56	2,39

Poids du foie : 270 gr,

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,44

0,42 moyenne 0,43

Examen histologique. — Sur les coupes, persistance de traces de glycogène autour de l'espace porte, disparition centro-lobulaire et souvent disparition sur de grands territoires.

Congestion centro-lobulaire avec grosse dégénérescence vacuolaire et graisseuse centrale.

Conclusion : Pas de modification de la glycémie sous l'influence de 50.000 unités de folliculine. Au contraire : hyperglycémie rapide après adjonction d'insuline A.

Exp. N° 28

10-11-37

THYROXINE
INSULINE A

Chiens donneurs : 26 et 21 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.270 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédicet		Baudouin et Lewin
15'	Débit par min.	250 cc.	
30'	Première prise		1,56
33'	Débit par min.	250 cc.	
44'	Débit par min.	250 cc.	
45'	Deuxième prise		1,72
1 h. 01'	Troisième prise		1,76
13'	Débit par min.	300 cc.	
15'	Quatrième prise		1,68
30'	Cinquième prise		1,76
33' 1/2	THYROXINE, 2 mgr.		
37'	Débit par min.	300 cc.	
45'	Sixième prise		1,70
54'	Débit par min.	300 cc.	
2 h. 00'	Septième prise		1,72
14'	Débit par min.	250 cc.	
15'	Huitième prise		1,74
29'	Débit par min.	250 cc.	
30'	Neuvième prise		1,72
31'	INSULINE A. 100 unités.		
35'	Débit par min.	215 cc.	
45'	Dixième prise		2,50
46'	Débit par min.	215 cc.	
3 h. 00'	Onzième prise		3,08
1'	Débit par min.	185 cc.	
14'	Débit par min.	185 cc.	
15'	Douzième prise		3,66

Poids du foie : 370 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100 en fin d'expérience. Traces : 0,37.

Examen histologique. — Pas de preuve de glycogène par le Best. Conservation de la disposition trabéculaire. Congestion centro-lobulaire et péri-portale avec thromboses légères, mais

cellules granuleuses d'aspect normal, sans dégénérescence du noyau.

Conclusion : Pas de modification de la glycémie sous l'influence de 2 mgr. de thyroxine. Hyperglycémie rapide après insuline A.

EXP. N° 29

17-11-37

POST-HYPOPHYSE
ANT-HYPOPHYSE
INSULINE A

Chiens donneurs : 25 et 20 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — *Volume* : 1.250 cc.

Pression de perfusion : 25 cm., ramenée à 20 cm. d'eau

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
44'	Débit par min.	250 cc.	
45'	Première prise	1,76	1,69
58'	Débit par min.	300 cc.	
1 h. 00'	Deuxième prise	1,84	1,76
13'	Débit par min.	300 cc.	
15'	Troisième prise	1,90	1,79
27'	Débit par min.	250 cc.	
30'	Quatrième prise	1,90	1,81
34'	POST-HYPOPHYSE. 2 am- poules.		
38'	Débit par min.	250 cc.	
45'	Cinquième prise	1,88	1,86
59'	Débit par min.	250 cc.	
2 h. 00'	Sixième prise	2,02	1,83
15'	Septième prise	1,96	1,81
22' à 27'	Arrêt accidentel de la perfusion.		
30'	Huitième prise	1,96	1,86
41'	Débit par min.	265 cc.	
45'	Neuvième prise	1,96	1,88
47'	ANT-HYPOPHYSE. 20 mgr.		
3 h. 00'	Dixième prise	1,96	1,91
10'	Débit par min.	215 cc.	
15'	Onzième prise	1,96	1,93

30'	Douzième prise		2,12	2,03
31'	Débit par min.	185 cc.		
32'	INSULINE A. 100 unités.			
45'	Treizième prise		2,88	2,61
4 h. 00'	Quatorzième prise ...		3,04	2,97
3'	Débit par min.	160 cc.		
15'	Quinzième prise		3,28	3,09
16'	Débit par min.	140 cc.		

Poids du foie : 465 gr. (un peu asphyxique).

Glycogène hépatique gr. p. 100 en fin d'expérience. Traces : 0,31.

Examen histologique. — Disparition presque complète du glycogène, mais conservation des travées sans dégénérescence vacuolaire.

Cellules granuleuses. Congestion diffuse de tout le lobule avec suffusions centro-lobulaires.

Conclusion : Les extraits hypophysaires restent également sans action sur la glycémie.

Hyperglycémie insulinique en fin d'expérience.

EXP. N° 30

1-12-37

VAGOTONINE
INSULINE A

Chiens donneurs : 18 et 20 kgr.

Chien hépatique : 9 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.350 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

			GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS			Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
15'	Débit par min.	125 cc.		
25'	Première prise		1,42	1,30
26'	Débit par min.	200 cc.		
39'	Débit par min.	250 cc.		
40'	Deuxième prise		1,32	1,30
55'	Troisième prise		1,36	1,25
57'	Débit par min.	250 cc.		
1 h. 10'	Quatrième prise		1,20	1,23
11'	Débit par min.	300 cc.		
24'	Débit par min.	275 cc.		
25'	Cinquième prise		1,16	1,18

	27'	VAGOTONINE. 4 cgr.		
	33'	Débit par min.	250 cc.	
	40'	Sixième prise		1,20 1,23
	55'	Septième prise		1,14 1,18
	57'	Débit par min.	250 cc.	
2 h.	10'	Huitième prise		1,12 1,11
	25'	Neuvième prise		1,06 1,09
	26'	Débit par min.	250 cc.	
		INSULINE A. 100 unités.		
	40'	Dixième prise		2,68 2,46
	43'	Débit par min.	250 cc.	
	55'	Onzième prise		3,76 3,50
3 h.	07'	Débit par min.	190 cc.	
	10'	Douzième prise		5,20 4,65

Poids du foie : 370 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

3,04
3,71 moyenne 3,37

Examen histologique. — Au Best, glycogène abondant réparti dans tout le lobule. Conservation de la travée. Continuité cellulaire. Cellules claires. Noyaux indemnes.

Conclusion : Effet nul de 4 cgr. de vagotonine sur le taux du sucre sanguin, contrastant avec la forte hyperglycémie provoquée par l'insuline.

		INSULINE D ₂
		INSULINE F
EXP. N° 31	15-12-37	INSULINE A

Chiens donneurs : 22 et 16 kgr.

Chien hépatique : 7 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.
non glucosé. — Volume : 1.250 cc.

Pression de perfusion : 15 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis et Bénédic	
45'	Première prise	0,86
58'	Débit par min.	250 cc.
1 h. 00'	Deuxième prise	0,82

	13'	Débit par min.	300 cc.	
	15'	Troisième prise		0,76
	28'	Débit par min.	275 cc.	
	30'	Quatrième prise		0,78
	45'	Cinquième prise		0,78
		INSULINE D ₂ . 100 unités		
	58'	Débit par min.	250 cc.	
2 h.	00'	Sixième prise		2,06
	13'	Débit par min.	250 cc.	
	15'	Septième prise		3,30
	28'	Débit par min.	250 cc.	
	30'	Huitième prise		4,24
	43'	Débit par min.	250 cc.	
	45'	Neuvième prise		4,64
	59'	Débit par min.	250 cc.	
3 h.	00'	Dixième prise		4,94
	13'	Débit par min.	225 cc.	
	15'	Onzième prise		5,02
	29'	Débit par min.	190 cc.	
	30'	Douzième prise		5,50
	32'	INSULINE F. 100 unités		
	45'	Treizième prise		5,44
	57'	Débit par min.	150 cc.	
4 h.	00'	Quatorzième prise		5,04
	13'	Débit par min.	135 cc.	
		On augmente la pression.		
	15'	Quinzième prise		4,84
	20'	Débit par min.	190 cc.	
	30'	Seizième prise		4,70
		INSULINE A. 100 unités		
	42'	Débit par min.	150 cc.	
	45'	Dix-septième prise		4,90
	58'	Débit par min.	130 cc.	
5 h.	00'	Dix-huitième prise		5,36
	12'	Débit par min.	110 cc.	
	15'	Dix-neuvième prise		6,12

Poids du foie : 410 gr.

Examen histologique. — Persistance du glycogène autour de l'espace porte, mais peu abondant.

Grandes plages sans glycogène.

Les cellules granuleuses dominent avec congestion diffuse du lobule.

Conclusion : Très forte augmentation de la glycémie sous l'influence de 100 unités d'insuline D₂. Inaction de l'insuline F et reprise de l'hyperglycémie après adjonction au sang circulant de 100 unités d'insuline A.

EXP. N° 32

5-1-38

INSULINE F
[NSULINE D₂
*NSULINE A

Chiens donneurs : 18 et 21 kgr. 500

Chien hépatique : 7 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.
non glucosé. — Volume : 1.450 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédic	Baudouin et Lewin
10'	Débit par min.	250 cc.	
38'	Débit par min.	215 cc.	
40'	Première prise	1,08	1,01
55'	Deuxième prise	1,08	1,08
57'	Débit par min.	215 cc.	
1 h. 10'	Troisième prise	1,06	1,13
18'	Débit par min.	215 cc.	
25'	Quatrième prise	1,16	1,18
27'	INSULINE F. 100 unités.		
34'	Débit par min.	200 cc.	
40'	Cinquième prise	1,36	1,45
55'	Sixième prise	1,56	1,47
2 h. 10'	Septième prise	1,44	1,50
25'	Huitième prise	1,62	1,54
40'	Neuvième prise	1,50	1,59
55'	Dixième prise	1,58	1,66
3 h. 03'	Débit par min.	150 cc.	
10'	Onzième prise	1,60	1,71
11'	INSULINE D ₂ . 100 unités		
25'	Douzième prise	1,94	2,08
40'	Treizième prise	2,32	2,24
55'	Quatorzième prise	2,36	2,37
4 h. 10'	Quinzième prise	2,50	2,39
11'	INSULINE A. 100 unités.		
22'	Débit par min.	115 cc.	

25'	Seizième prise	2,62	2,58
40'	Dix-septième prise ...	2,71	2,63
55'	Dix-huitième prise ...	2,76	2,63

Poids du foie : 450 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100 en fin d'expérience. Traces : 0,37.

Examen histologique. — Pas de glycogène visible. Cellules granuleuses. Congestion diffuse.

Conclusion : Faibles variations de la glycémie en raison de la pauvreté du foie en glycogène.

EXP. N° 33

12-1-38

INSULINE F
INSULINE D₂
INSULINE A

Chiens donneurs : 14, 17 et 21 kgr.

Chien hépatique : 6 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.300 cc.

Pression de perfusion : 35 cm. d'eau.

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
30'	Débit par min.	115 cc.	
1 h. 00'	Première prise	0,96	0,82
15'	Deuxième prise	0,94	0,91
17'	Débit par min.	115 cc.	
	On diminue légèrement la pression.		
30'	Troisième prise	0,94	0,99
45'	Quatrième prise	1	0,99
47'	INSULINE F. 100 unités.		
54'	Débit par min.	150 cc.	
2 h. 00'	Cinquième prise	1,08	1,33
3'	Débit par min.	150 cc.	
10' à 20'	Panne de moteur.		
	Arrêt de la perfusion.	Manque une prise	
30'	Septième prise	1,26	1,28
45'	Huitième prise	1,28	1,30
46'	Débit par min.	115 cc.	
58'	Débit par min.	100 cc.	

3 h. 00'	Neuvième prise		1,32	1,33
1'	INSULINE D ₂ 100 unités			
13'	Débit par min.	100 cc.		
15'	Dixième prise		1,68	1,64
28'	Débit par min.	150 cc.		
	La pression avait été un peu relevée.			
30'	Onzième prise		1,74	1,74
45'	Douzième prise		1,86	1,83
4 h. 00'	Treizième prise		1,88	1,91
2'	INSULINE A. 100 unités.			
3'	Débit par min.	65 cc.		
15'	Quatorzième prise		2,20	2,15
18'	Débit par min.	85 cc.		
30'	Quinzième prise		2,18	2,15
37'	Débit par min.	90 cc.		
45'	Seizième prise		2,26	2,22
	Débit par min.	85 cc.		

Poids du foie : 352 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,68
0,54 moyenne 0,61

Examen histologique. — Pas de glycogène au Best.

Cellules granuleuses.

Congestion diffuse de tout le lobule.

Conclusion : Peu de variations de la glycémie en raison de la pauvreté du foie en glycogène.

EXP. N° 34

19-1-38

INSULINE F
INSULINE A

Chiens donneurs : 24 et 19 kgr.

Chien hépatique : 13 kgr. 500.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.
non glucosé. — Volume : 1.300 cc.

Pression de perfusion : 25 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
28'	Débit par min.	150 cc.
35'	Première prise	1,46
48'	Débit par min.	215 cc.
		0,94

	50'	Deuxième prise		1,04	0,99
1 h.	05'	Troisième prise		1,14	1,06
	7'	Débit par min.	215 cc.		
	20'	Quatrième prise		1,14	1,06
	30'	Débit par min.	210 cc.		
	35'	Cinquième prise		1,16	1,08
	37'	INSULINE F. 94 unités.			
	45'	Débit par min.	215 cc.		
	50'	Sixième prise		1,32	1,28
2 h.	05'	Septième prise		1,44	1,33
	20'	Huitième prise		1,58	1,52
	29'	Débit par min.	190 cc.		
	35'	Neuvième prise		1,76	1,57
	50'	Dixième prise		2	1,79
3 h.	05'	Onzième prise		2,32	2,03
	6'	INSULINE A. 100 unités.			
	20'	Douzième prise		3,24	2,87
	25'	Débit par min.	150 cc.		
	35'	Treizième prise		4,34	3,38
	50'	Quatorzième prise ...		4,86	3,68
4 h.	01'	Débit par min.	115 cc.		
	5'	Quinzième prise		5,40	4,35

Poids du foie : 637 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

14,22
11,60 moyenne 12,91

Examen histologique. — Grande richesse en glycogène de tout le lobule, avec masses intracytoplasmiques.

Cellules très claires, d'une façon diffuse.

Conclusion : Augmentation légère de la glycémie sous l'influence de 94 unités d'insuline F.

Hyperglycémie considérable après adjonction de 100 unités d'insuline A.

EXP. N° 35

26-1-38

INSULINE F
INSULINE D₂
INSULINE A

Chiens donneurs : 22 et 18 kgs.

Chien hépatique : 7 kgr.

Sang circulant-défibrié-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.325 cc.

Pression de perfusion : 25 cm. d'eau.

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS		Lewis et Bénédiet	Baudouin et Lewin
	30'	Première prise	0,82 0,84
	32'	Débit par min.	190 cc.
	45'	Deuxième prise	0,76 0,89
1 h.	00'	Troisième prise	0,76 0,89
	15'	Quatrième prise	0,80 0,84
	16'	INSULINE F. 90 unités.	
	21'	Débit par min.	250 cc.
	30'	Cinquième prise	0,90 1,01
	45'	Sixième prise	0,92 1,01
2 h.	00'	Septième prise	0,88 0,99
	15'	Huitième prise	0,92 1,01
	16'	INSULINE D ₂ . 90 unités.	
	19'	Débit par min.	190 cc.
	30'	Neuvième prise	1,42 1,37
	45'	Dixième prise	1,70 1,74
3 h.	00'	Onzième prise	1,96 2,10
	14'	Débit par min.	190 cc.
	15'	Douzième prise	2,28 2,29
	16'	INSULINE A. 90 unités.	
	30'	Treizième prise	2,56 2,68
	45'	Quatorzième prise ...	3,16 3,04
	46'	Débit par min.	190 cc.

Poids du foie : 355 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

3,25
3,87 moyenne 3,56

Examen histologique. — Présence de glycogène autour de l'espace porte, mais écrasement des travées.

Cellules peu denses en granulations.

Conclusion : Absence d'action de 90 unités d'insuline F. Au contraire, l'hyperglycémie déclenchée par 90 unités d'insuline D₂ se prolonge sous l'influence de 90 unités d'insuline A.

EXP. N° 36

2-2-38

INSULINE A

Chiens donneurs : 15 et 18 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.150 cc.

Pression de perfusion : 15 à 30 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
20'	Débit par min.	150 cc.	
40'	Débit par min.	215 cc.	
45'	Première prise	0,74	0,94
1 h. 00'	Deuxième prise	0,70	0,99
5'	Débit par min.	215 cc.	
15'	Troisième prise	0,78	1,06
20'	Débit par min.	190 cc.	
30'	Quatrième prise	0,80	1,13
45'	Cinquième prise	0,86	1,13
46'	INSULINE A. 5 unités.		
55'	Débit par min.	140 cc.	
2 h. 00'	Sixième prise	0,96	1,28
10'	Débit par min.	125 cc.	
15'	Septième prise	1,14	1,37
30'	Huitième prise	1,32	1,45
45'	Neuvième prise	1,46	1,52
3 h. 00'	Dixième prise	1,74	1,71
2'	Débit par min.	125 cc.	
15'	Onzième prise	1,86	1,86
25'	Débit par min.	90 cc.	
	On augmente légèrement la pression.		
30'	Douzième prise	2,06	2,05
35'	Débit par min.	90 cc.	
45'	Treizième prise	2,32	2,24
48'	INSULINE A. 100 unités.		
4 h. 00'	Quatorzième prise	3,20	3,02
10'	Débit par min.	80 cc.	
15'	Quinzième prise	4,72	4,29
30'	Seizième prise	6,20	5,56
45'	Dix-septième prise ...	6,96	6,46
5 h. 00'	Dix-huitième prise ...	7,52	7,25

Poids du foie : 595 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

4,65
0,94 moyenne 5,79

Examen histologique. — Présence de glycogène dans tout le lobule.

Travées écrasées.

Cellules claires, mais congestion diffuse.

Conclusion : Augmentation légère de la glycémie sous l'influence de 5 unités d'insuline A. Augmentation considérable sous l'influence de 100 unités de la même insuline.

EXP. N° 37

16-2-38

INSULINE D₁
INSULINE D₂

Chiens donneurs : 23 et 21 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr.

Sang circulant-définibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.450 cc.

Pression de perfusion : 30 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
35' Première prise	0,48	0,60
(mélange non fait)		
48' à 53' Arrêt de la perfusion.		
55' Deuxième prise	0,90	0,89
1 h. 03' Débit par min. 140 cc.		
5' Troisième prise	0,94	0,99
20' Quatrième prise	1,11	1,08
35' Cinquième prise	1,08	1,23
50' Sixième prise	1,24	1,30
53' 1/2 INSULINE D ₁ 80 unités.		
2 h. 05' Septième prise	1,36	1,42
20' Huitième prise	1,42	1,52
35' Neuvième prise	1,44	1,47
50' Dixième prise	1,46	1,52
51' INSULINE D ₂ 80 unités.		
3 h. 05' Onzième prise	2,46	2,41
20' Douzième prise	3,46	3,44

35'	Treizième prise	4,02	3,86
50'	Quatorzième prise ...	4,26	3,80
32'	Débit par min.	75 cc.	

Poids du foie : 460 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,76
0,93 moyenne 0,84

Examen histologique. — Cellules granuleuses dans tout le lobule avec très peu de glycogène dans les travées.

Congestion intense.

Conclusion : Absence d'action sur la glycémie de 80 unités d'insuline D₁, contrastant avec la forte hyperglycémie provoquée par la même dose d'insuline D₂.

EXP. N° 38

23-2-38

INSULINE A

Chiens donneurs : 17 et 11 kgr.

Chien hépatique : 7 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.250 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS			GLYCÉMIE gr. p. 1000	
			Lewis et Bénédiet	Baudouin et Lewin
35'	Première prise		1,02	1,08
50'	Deuxième prise		1,02	1,06
1 h. 05'	Troisième prise		1	1,06
15'	Débit par min.	190 cc.		
20'	Quatrième prise		1,02	1,06
25'	Insuline A. 5 unités.			
35'	Cinquième prise		1,20	1,25
50'	Sixième prise ...		1,34	1,37
2 h. 05'	Septième prise		1,32	1,33
20'	Huitième prise		1,32	1,37
23'	Insuline A. 10 unités.			
35'	Neuvième prise		1,36	1,40
42'	Débit par min.	190 cc.		
50'	Dixième prise		1,34	1,40

3 h. 05'	Onzième prise	1,36	1,37
20'	Douzième prise	1,38	1,37
22'	INSULINE A. 25 unités.		
35'	Treizième prise	1,74	1,79
50'	Quatorzième prise ...	2,12	2,05
4 h. 05'	Quinzième prise	2,28	2,17
17'	Débit par min. 140 cc.		
20'	Seizième prise	2,28	2,12

Poids du foie : 535 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

4,23
3,20 moyenne 3,71

Examen histologique. — Cellules claires et congestion intense du lobule.

Répartition diffuse du glycogène avec prédominance autour de l'espace porte.

Conclusion : Au cours de cette expérience, l'insuline A reste sans action à la dose de 5 et de 10 unités.

En fin d'expérience : 25 unités provoquent une faible ascension de la glycémie.

EXP. N° 39

2-3-38

INSULINE A

Chiens donneurs : 22 et 19 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.200 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lew'n
25'	Première prise	0,68	1,01
40'	Deuxième prise	0,96	1,01
54'	Débit par min. 300 cc.		
55'	Troisième prise	0,86	1,02
1 h. 10'	Quatrième prise	0,74	1,04
25'	Cinquième prise	0,76	1,02
29'	INSULINE A. 5 unités.		
40'	Sixième prise	0,84	1,14
55'	Septième prise	0,96	1,17

2 h. 10'	Huitième prise	0,94	1,17
25'	Neuvième prise	0,94	1,14
30'	Débit par min. 300 cc.		
40'	Dixième prise	0,94	1,13
42'	INSULINE A. 10 unités.		
55'	Onzième prise	0,96	1,14
3 h. 10'	Douzième prise	0,96	1,13
25'	Treizième prise	0,92	1,12
28'	INSULINE A. 25 unités.		
40'	Quatorzième prise ...	1,34	1,45
55'	Quinzième prise	1,68	1,71
4 h. 10'	Seizième prise	1,72	1,69
11'	Débit par min. 250 cc.		

Poids du foie : 415 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

2,53
2,43 moyenne 2,46

Examen histologique. — Un peu de glycogène sur les coupes, quoique diminué sur le centre du lobule.

Cellules claires.

Conclusion : Pas d'action de l'insuline A aux doses de 5 et 10 unités.

En fin d'expérience : faible hyperglycémie provoquée par 25 unités de la même insuline.

Exp. N° 40

16-3-38

LAVAGE

INSULINE A

Chiens donneurs : 24 et 20 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr. 500.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.300 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédiet	Baudouin et Lewin
45'	Première prise	1,20	1,23
1 h. 00'	Deuxième prise	1,24	1,25
15'	Troisième prise	1,26	1,33
30'	Quatrième prise	1,24	1,40

45'	Cinquième prise	1,26	1,35
2 h. 00'	Sixième prise	1,36	1,42
15'	Septième prise	1,36	1,45
23' à 40'	ON ARRÊTE LA CIRCULATION DU SANG ET ON LA REMPLACE PAR DE L'EAU CHLORURÉE A 8 ‰		
44'	REPRISE DE LA CIRCULATION SANGUINE.		
3 h. 00'	Huitième prise	1,40	1,45
15'	Neuvième prise	1,44	1,57
30'	Dixième prise	1,48	1,59
45'	Onzième prise	1,54	1,59
4 h. 00'	Douzième prise	1,56	1,66
2'	INSULINE A. 100 unités.		
15'	Treizième prise	2,36	2,29
30'	Quatorzième prise	2,96	2,90
45'	Quinzième prise	3,16	3,07

Poids du foie : 420 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,84
1,15 moyenne 0,99

Conclusion : Le remplacement de la circulation sanguine par un courant d'eau chlorurée ne provoque pas de changement dans la courbe glycémique.

En fin d'expérience : 100 unités d'insuline A déclenchent une forte hyperglycémie.

EXP. N° 41

23-3-38

VAGOTONINE
INSULINE A

Chiens donneurs : 18 et 14 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr. 500.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰.

non glucosé. — Volume : 1.300 cc.

Pression de perfusion : 18 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
40'*	Première prise	2,16
54'	Débit par min.	2,17
	275 cc.	

55'	Deuxième prise	2,32	2,27
1 h. 10'	Troisième prise	2,64	2,51
25'	Quatrième prise	2,68	2,61
40'	Cinquième prise	2,68	2,75
55'	Sixième prise	2,76	2,90
2 h. 00'	VAGOTONINE. 4 cgr.		
1'	Débit par min. 240 cc.		
10'	Septième prise	2,96	2,97
14'	Débit par min. 215 cc.		
25'	Huitième prise	3,12	3,02
40'	Neuvième prise	3,04	3,04
55'	Dixième prise	3,04	2,99
3 h. 00'	Débit par min. 190 cc.		
10'	Onzième prise	3	3,07
25'	Douzième prise	3,08	3,09
28'	INSULINE A. 100 unités.		
40'	Treizième prise	4,48	4,29
55'	Quatorzième prise	4,92	4,77
4 h. 00'	Débit par min. 150 cc.		
10'	Quinzième prise	5,28	5,32

Poids du foie : 435 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,64

0,40 (dosage douteux)

Examen histologique. — Pas de glycogène.

Cellules granuleuses dans tout le lobule.

Conclusion : Effet nul de la vagotonine sur la glycémie, contrastant avec celui, important, de l'insuline A.

EXP. N° 42

30-3-38

INSULINE A

Chiens donneurs : 24 et 21 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr. 200.

Sang circulant-défibrihé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.400 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
25'	Débit par min. 250 cc.	
30'	Première prise	1,50 1,25

	45'	Deuxième prise	1,50	1,45
	49'	Débit par min. 300 cc.		
1 h.	00'	Troisième prise	1,56	1,59
	15'	Quatrième prise	1,66	1,66
	18'	INSULINE A. 5 unités.		
	30'	Cinquième prise	2,60	2,53
	45'	Sixième prise	3,74	3,21
2 h.	00'	Septième prise	4,16	3,32
	15'	Huitième prise	4,28	3,50
	30'	Neuvième prise	4,34	3,62
	33'	INSULINE A. 5 unités.		
	45'	Dixième prise	5	3,20
	47'	Débit par min. 190 cc.		
3 h.	00'	Onzième prise	5,58	4,59
	15'	Douzième prise	5,90	4,83
	30'	Treizième prise	5,96	4,95
	37'	Débit par min. 180 cc.		
	45'	Quatorzième prise ...	6	4,89

Poids du foie : 320 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

3,52
3,99 moyenne 3,75

Examen histologique. — Charge en glycogène généralisée dans tout le lobule.

Cellules claires, malgré congestion du centre du lobule.

Conclusion : Dans cette expérience, l'insuline A provoque, à deux reprises, à la dose de 5 unités, une ascension notable de la glycémie.

Exp. N° 43

6-4-38

VARIATIONS
DU GLYCOGÈNE
INSULINE A

Chiens donneurs : 22 et 13 kgr.

Chien hépatique : 7 kgr.

*Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.
non glucosé. — Volume : 1.000 cc.*

Pression de perfusion : 20 à 25 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin	
30'	Première prise	1,12	1,16
45'	Deuxième prise	1,22	1,11
1 h. 00'	Troisième prise	1,28	1,11
3'	Débit par min. 250 cc.		
15'	Quatrième prise	1,24	1,11
18'	On fait trois prélèvements de foie.		
23'	INSULINE A. 40 unités.		
30'	Cinquième prise	1,64	1,59
45'	Sixième prise	3,04	2,83
55'	Débit par min. 230 cc.		
2 h. 00'	Septième prise	3,68	3,32
15'	Huitième prise	4,16	3,80
18'	INSULINE A. 40 unités.		
30'	Neuvième prise	4,72	3,86
45'	Dixième prise	4,72	4,35
3 h. 00'	Onzième prise	4,92	4,41
15'	Douzième prise	5,12	4,29
17'	Débit par min. 135 cc.		

Poids du foie : 320 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100 en cours d'expérience.

2,53
2,42 moyenne 2,47

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,94
0,90 moyenne 0,92

Examen histologique. — Pas de glycogène visible. Cellules granuleuses.

Conclusion : A deux reprises, élévation de la glycémie sous l'influence de 40 unités d'insuline A.

EXP. N° 44

1-6-38

ASPHYXIE
HYDROGÈNE

Chiens donneurs : 23 et 19 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.350 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lewis et Bénédiet	Baudouin et Lewin
45'	Première prise	2,18	1,86
1 h. 00'	Deuxième prise	2,20	2,03
15'	Troisième prise	2,50	2,03
30'	Quatrième prise	2,58	2,12
35'	Débit par min. 500 cc.		
40'	Débit par min. 375 cc.		
45'	Cinquième prise	2,44	2,03
2 h. 00'	Sixième prise	2,24	1,95
15'	Septième prise	2,24	1,81
30'	Huitième prise	2,20	1,86
ARRÊT DE L'OXYGÉNA- TION ET ENVOI D'UN COURANT D'HYDROGÈNE			
45'	Neuvième prise	2,20	1,76
3 h. 00'	Dixième prise	2,22	1,88
5'	Débit par min. 333 cc.		
15'	Onzième prise	2,70	2,29
30'	Douzième prise	3,84	3,21
45'	Treizième prise	5,42	4,41
47'	ARRÊT DE L'ENVOI D'HY- DROGÈNE ET REPRISE DE L'OXYGÉNATION.		
4 h. 00'	Quatorzième prise	6,28	5,32
2'	Débit par min. 300 cc.		
15'	Quinzième prise	6,10	5,32
30'	Seizième prise	6,30	5,38
45'	Dix-septième prise ...	6	4,89
46'	Débit par min. 272 cc.		

Poids du foie : 495 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,47
1,27 moyenne 0,87 (résultat douteux)

Examen histologique. — Cellules granuleuses. Congestion diffuse. Pas de cellules claires. Glycogène conservé seulement dans la région périphérique du lobule.

Conclusion : L'asphyxie par courant d'hydrogène déclenche une forte hyperglycémie qui se « plafonne » sous l'influence de la réoxygénation.

EXP. N° 45

8-6-38

ASPHYXIE

Chiens donneurs : 21 et 19 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.250 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS			GLYCÉMIE gr. p. 1000	
			Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
15'	Débit par min.	190 cc.		
25'	Débit par min.	215 cc.		
45'	Première prise		2,04	1,47
1 h. 00'	Deuxième prise		2	1,54
15'	Troisième prise		2	1,64
30'	Quatrième prise		1,98	1,62
35'	ARRÊT DE L'OXYGÉNA- TION.			
45'	Cinquième prise		2,04	1,66
2 h. 00'	Sixième prise		2,24	1,83
15'	Septième prise		2,84	2,27
30'	Huitième prise		3,04	2,49
37'	Débit par min.	430 cc.		
45'	Neuvième prise		2,76	2,27
	<i>L'asphyxie n'a pas été parfaite.</i>			
3 h. 00'	Dixième prise		2,70	2,15
	ARRÊT DE LA CIRCULA- TION DU FOIE.			
10'	REPRISE DE LA CIRCULA- TION DU FOIE.			
15'	Onzième prise		2,68	2,05
20'	REPRISE DE L'OXYGÉNA- TION.			

30'	Douzième prise	2,64	2,05
31'	INSULINE A. 60 unités.		
40'	Débit par min. 250 cc.		
45'	Treizième prise	3,02	2,24
4 h. 00'	Quatorzième prise ...	2,96	2,20
15'	Quinzième prise	2,94	2,29
16'	Débit par min. 185 cc.		

Poids du foie : 370 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

Traces très faibles : 0,25.

Conclusion : Hyperglycémie asphyxique faible, en raison de la pauvreté du foie en glycogène.

Exp. N° 46

15-6-38

ASPHYXIE
AZOTE
INSULINE A

Chiens donneurs : 27 et 16 kgs.

Chien hépatique : 7 kgr.

*Sang circulant de fibrine citrate à 5 0 00.
non glucosé. — Volume : 1.150 cc.*

Pression de perfusion : 40 cm. d'eau.

TEMPS		CHLORURE de g. 1000 Lewis et Benedict	
45'	Première prise		1,26
1 h. 02'	Deuxième prise		1,42
15'	Troisième prise		1,44
30'	Quatrième prise		1,48
45'	Cinquième prise		1,56
2 h. 00'	Sixième prise		1,84
2'	ARRÊT DE L'OXYGENATION ET ENVOI D'UN COURANT D'A- ZOTE		
15'	Septième prise		1,88
25'	Débit par min. 85 cc.		
30'	Huitième prise		1,88
40'	Débit par min. 100 cc.		
45'	Neuvième prise		1,86

<i>Le sang est maintenant nettement asphyxique</i>			
59'	Débit par min.	190 cc.	
3 h. 00'	Dixième prise		1,84
15'	Onzième prise		1,84
20'	ARRÊT DE L'ENVOI D'AZOTE.		
30'	Douzième prise		1,84
34'	Débit par min.	115 cc.	
45'	Treizième prise		1,76
4 h. 00'	Quatorzième prise		1,76
7'	RÉOXYGÉNATION ET ADJONCTION AU SANG CIRCULANT D'INSULINE A. 100 unités.		
15'	Quinzième prise		1,78
30'	Seizième prise		1,92
<i>Le sang est maintenant nettement réoxygéné.</i>			
44'	Débit par min.	75 cc.	
45'	Dix-septième prise		1,92
57'	Débit par min.	80 cc.	
5 h. 00'	Dix-huitième prise		1,84

Poids du foie : 495 gr. (turgescent).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,48
0,58 moyenne 0,53

Conclusions : Peu de variations de la glycémie en raison de la faible teneur du foie en glycogène.

EXP. N° 47

23-6-38

ASPHYXIE
AZOTE

Chiens donneurs : 13 et 5 kgr.

Chien hépatique : 7 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.000 cc.

Pression de perfusion : 40 cm. d'eau.

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS		Lewis et Bénédiet	Baudouin et Lewin
	40' Première prise	1,56	1,57
	50' Débit par min. 100 cc.		
	55' Deuxième prise	1,96	1,91
	57' Débit par min. 125 cc.		
1 h.	08' Débit par min. 150 cc.		
	10' Troisième prise	2,16	2,15
	25' Quatrième prise	2,46	2,34
	40' Cinquième prise	2,70	2,58
	55' Sixième prise	2,84	2,61
	Débit par min. 150 cc.		
	57' ARRÊT DE L'OXYGÉNA- TION ET ENVOI D'UN COURANT D'AZOTE.		
2 h.	10' Septième prise	2,76	2,78
	27' Huitième prise	2,96	2,80
	40' Neuvième prise	3,18	3,02
	55' Dixième prise	3,56	3,14
3 h.	10' Onzième prise	3,84	3,26
	<i>Le sang paraît mainte- nant asphyxique.</i>		
	25' Douzième prise	4,18	3,44
	35' Débit par min. 110 cc.		
	40' Treizième prise	4,22	3,74
	<i>Le sang est nettement asphyxique.</i>		
	43' ARRÊT DE L'ENVOI D'A- ZOTE ET REPRISE DE L'OXYGÉNATION.		
	55' Quatorzième prise	4,54	4,05
	<i>Le sang est nettement réoxygéné.</i>		
4 h.	10' Quinzième prise	4,66	4,17
	Débit par min. 40 cc.		
	25' Seizième prise	4,80	4,23

Poids du foie : 465 gr. (ferme et très turgide).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,77
1,69 moyenne 1,23

Conclusion : Pas de fixité de la glycémie au départ. Expé-
rience ininterprétable. A rejeter.

EXP. N° 48

29-6-38

ASPHYXIE
AZOTE
INSULINE A

Chiens donneurs : 15 et 13 kgr. 500.

Chien hépatique : 10 kgr. 500.

*Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.
non glucosé. — Volume : 1.250 cc.*

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

		GLYCÉMIE gr. p. 1000		
TEMPS		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin	
	30'	Première prise	2,44	2,17
	43'	Débit par min. 165 cc.		
	45'	Deuxième prise	2,78	2,35
	55'	Débit par min. 215 cc.		
1 h.	00'	Troisième prise	3,36	2,53
	15'	Quatrième prise	3,64	2,96
	30'	Cinquième prise	3,46	3,14
	45'	Sixième prise	3,60	3,20
2 h.	00'	Septième prise	3,94	3,20
	15'	Huitième prise	4	3,32
	30'	Neuvième prise	4	3,44
	40'	Débit par min. 250 cc.		
	45'	Dixième prise	4,02	3,44
		Dosage d'oxygène = 17 cc. %.		
	46'	Débit par min. 250 cc.		
	50'	ARRÊT DE L'OXYGÉNA- TION ET ENVOI D'UN COURANT D'AZOTE.		
3 h.	00'	Onzième prise	4,02	3,14
	15'	Douzième prise	4,02	3,08
	30'	Treizième prise	4,22	3,32
		Le sang paraît asphyxi- que.		
	45'	Quatorzième prise	4,80	3,99
		Dosage d'oxygène = 0,5 cc. %.		
4 h.	00'	Quinzième prise	6,20	5,19
	15'	Seizième prise	7,86	6,89
		Débit par min. 280 cc.		

ARRÊT DE L'ENVOI D'AZOTE ET REPRISE DE L'OXYGÉNATION.			
30'	Dix-septième prise ...	7,70	6,52
	Dosage d'oxygène = 4,5 cc. %.		
45'	Dix-huitième prise ...	7,96	6,65
54'	Débit par min. 200 cc.		
5 h. 00'	Dix-neuvième prise ..	7,80	7,07
	Dosage d'oxygène = 12,5 cc. %		
	INSULINE A. 100 unités.		
15'	Vingtième prise	8,50	7,61
30'	Vingt et unième prise.	9,69	7,97

Poids du foie : 420 gr. (très beau)-

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

1,92
1,96 moyenne 1,94

Conclusion : La glycémie qui augmentait spontanément au début, finit par se stabiliser au bout d'une heure et demie.

L'asphyxie, par courant d'azote, déclenche une forte hyperglycémie qui se « plafonne » sous l'influence de la réoxygénation.

Cet arrêt de la montée du taux du sucre dans le sang perfusant n'est pas lié à l'épuisement des réserves glycogéniques du foie, car le taux du sucre remonte à nouveau par l'adjonction d'insuline A.

En fin d'expérience, le foie contenait encore 1,94 % de glycogène.

EXP. N° 49

6-7-38

CO²

AZOTE

INSULINE A

Chiens donneurs : 24 et 23 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.075 cc.
Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
15'	Débit par min.	190 cc.	
33'	Débit par min.	215 cc.	
40'	Débit par min.	250 cc.	
	Dosage d'oxygène = 15 cc. %.		
45'	Première prise	2,08	1,95
1 h. 00'	Deuxième prise	2,04	1,95
15'	Troisième prise	2,08	1,95
17'	Débit par min.	250 cc.	
21'	Dosage d'oxygène = 17,5 cc. %.		
30'	Quatrième prise	1,94	1,93
45'	Cinquième prise	1,84	1,83
	ENVOI DANS L'OXYGÉNA- TEUR D'UN MÉLANGE OXYGÈNE 75 % + ACIDE CARBONIQUE 25 %.		
2 h. 00'	Sixième prise	1,88	1,79
15'	Septième prise	1,96	1,76
30'	Huitième prise	1,94	1,76
32'	Débit par min.	300 cc.	
40'	Dosage d'oxygène' = 18 cc. %.		
45.	Neuvième prise	1,82	1,79
3 h. 00'	Dixième prise	1,80	1,81
11'	ENVOI DANS L'OXYGÉNG- TEUR D'UN MÉLANGE PLUS RICHE EN ACIDE CARBONIQUE, OXYGÈNE 50 % + ACIDE CARBO- NIQUE 50 %.		
15'	Onzième prise	1,96	1,88
30'	Douzième prise	1,88	1,98
40' à 55'	ARRÊT ACCIDENTEL DE LA CIRCULATION.		
55'	REPRISE DE LA CIRCULATION.		

ON REMPLACE LE COURANT D'ACIDE CARBONIQUE ET D'OXYGÈNE PAR UN COURANT D'AZOTE.

4 h. 00'	Treizième prise	3,56	3,20
15'	Quatorzième prise	3,94	3,26
	<i>Dosage d'oxygène =</i> <i>5 cc. %.</i>		
	<i>Le sang est très as-</i> <i>phyxique.</i>		
20'	Débit par min. 300 cc.		
30'	Quinzième prise	4	3,32
45'	Seizième prise	4,76	4,11
50'	ARRÊT DU COURANT D'AZOTE. RÉOXYGÉNATION ET ADJONCTION AU SANG CIRCULANT D'INSULINE A. 100 unités.		
5 h. 00'	Dix-septième prise ...	5,22	4,65
15'	Dix-huitième prise ...	5,24	4,41
	Débit par min. 165 cc.		

Poids du foie : 310 gr. (très beau).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,74
0,72 moyenne 0,73

Conclusion : L'acide carbonique à la tension partielle de 25 % ne produit aucune modification de la glycémie, bien que les réserves glycogéniques du foie soient suffisantes.

L'effet d'une proportion plus élevée d'acide carbonique : 50 %, est impossible à juger dans cette expérience en raison d'un arrêt accidentel de la perfusion.

Exp. N° 50

11-7-38

ASPHYXIE

OXYDE DE CARBONE

Chiens donneurs : 24 et 21 kgs.

Chien hépatique : 8 kgr.

*Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.
non glucosé. — Volume : 1.000 cc.*

Pression de perfusion : 45 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
40' Première prise	2,20	1,81
55' Deuxième prise	2,10	1,98
1 h. 06' Débit par min. 125 cc.		
10' Troisième prise	2,08	2,08
25' Quatrième prise	2,06	2,20
Dosage d'oxygène = 18 cc. %.		
40' Cinquième prise	2,64	2,24
55' Sixième prise	2,56	2,32
2 h. 00' Débit par min. 100 cc.		
10' Septième prise	2,84	2,44
25' Huitième prise	2,94	2,56
38' Débit par min. 85 cc.		
40' Neuvième prise	2,98	2,61
55' Dixième prise	3,02	2,73
55' à 3 h. 10' ON INTRODUIT DANS L'OXYGÉNATEUR DEUX LITRES D'OXYDE DE CARBONE DONT LA TENSION EST ALORS DE 30 %.		
10' Onzième prise	3,10	3,78
25' Douzième prise	3,26	2,92
25' à 35' ON INTRODUIT DANS L'OXYGÉNATEUR 1/2 LI- TRE D'OXYDE DE CAR- BONE.		
40' Treizième prise	3,28	3,09
40' à 45' ON INTRODUIT DANS L'OXYGÉNATEUR 1/2 LI- TRE D'OXYDE DE CAR- BONE.		
55' Quatorzième prise	3,64	3,21
Débit par min. 75 cc.		
55 à 4 h. 05' ON INTRODUIT DANS L'OXYGÉNATEUR 1/2 LI- TRE D'OXYDE DE CAR- BONE.		
5' à 13' ON INTRODUIT DANS L'OXYGÉNATEUR 700 CC. D'OXYDE DE CARBONE.		

10'	Quinzième prise	3,74	3,31
25'	Seizième prise	3,74	3,26
40'	Dix-septième prise ...	3,56	3,16
	INSULINE A. 100 unités.		
55'	Dix-huitième prise ...	3,64	3,33
5 h. 10'	Dix-neuvième prise .	3,70	3,26
25'	Vingtième prise	3,40	2,97

Poids du foie : 670 gr. (très turgide).

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

0,50
0,45 moyenne 0,47

Conclusion : L'effet de l'asphyxie oxycarbonée dans cette expérience est peu manifeste en raison de la pauvreté du foie en glycogène.

EXP. N° 51

13-10-38

ASPHYXIE

OXYDE DE CARBONE

INSULINE A

Chiens donneurs : 22 et 19 kgr.

Chien hépatique : 8 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.250 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin	
10'	Débit par min.	100 cc.	
20'	Débit par min.	70 cc.	
30'	Débit par min.	65 cc.	
40'	Débit par min.	90 cc.	
50'	Première prise	1,42	1,56
1 h. 02'	Débit par min.	115 cc.	
5'	Deuxième prise	1,44	1,50
20'	Troisième prise	1,82	1,71
35'	Quatrième prise	1,64	1,77
46'	Débit par min.	130 cc.	
50'	Cinquième prise	1,84	1,83
2 h. 05'	Sixième prise	2,04	1,83
6'	ARRÊT DE L'OXYGÉNA- TION ET ENVOI D'UN		

COURANT D'OXYDE DE CARBONE + AIR.				
18'	Débit par min.	125 cc.		
20'	Septième prise		2,16	2,16
35'	Huitième prise		2,36	2,61
36'	ON ENVOIE DE L'OXYDE DE CARBONE PUR.			
50'	Neuvième prise		2,78	2,53
	Au spectroscope les 2 bandes de l'hémoglo- bine oxycarbonée res- tent séparées après l'adjonction d'hydro- sulfite.			
55'	Débit par min.	230 cc.		
3 h. 05'	Dixième prise		3,64	3,15
20'	Onzième prise		4,92	4,34
35'	Douzième prise		6,74	6,30
40'	ARRÊT DE L'ENVOI DE L'OXYDE DE CARBONE ET REPRISE DE L'OXY- GÉNATION SOUS FORTE PRESSION.			
42'	Débit par min.	300 cc.		
50'	Treizième prise		8,04	6,52
4 h. 03'	Débit par min.	215 cc.		
5'	Quatorzième prise ..		8,48	6,75
20'	Quinzième prise		8,44	6,52
35'	Seizième prise		7,56	6,97
38'	INSULINE A, 100 unités.			
50'	Dix-septième prise ...		8,44	7,32
5 h. 05'	Dix-huitième prise ...		9,12	8,10
7'	Débit par min.	150 cc.		

Poids du foie : 360 gr.

(très beau, non turgide, uniformément rouge).

Conclusion : L'asphyxie oxycarbonée produit une forte hyperglycémie qui se « plafonne » sous l'influence de la réoxygénation.

L'arrêt de la montée du taux du sucre dans le sang perfusant n'est pas dû à l'épuisement des réserves glycogéniques du foie, car la glycémie augmente de nouveau après l'adjonction d'insuline A.

Exp. N° 52

3-11-38

ACIDE CARBONIQUE
AZOTE
CYANURE

Chiens donneurs : 23 et 19 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.
non glucosé. — Volume : 1.260 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin	
33'	Débit par min.	135 cc.	
40'	Première prise	1,44	1,95
55'	Deuxième prise	1,54	1,94
1 h. 10'	Troisième prise	1,60	1,98
12'	Débit par min.	215 cc.	
25'	Quatrième prise	1,80	2,07
	Dosage d'oxygène = 19,5 cc. %.		
40'	Cinquième prise	1,94	2,16
55'	Sixième prise	2,30	2,10
	Dosage d'acide carbo- nique=38,5 cc. %.		
57'	ARRÊT DE L'OXYGÉNA- TION ET ENVOI DANS L'OXYGÉRATEUR D'UN MÉLANGE D'OXYGÈNE 50 % ET D'ACIDE CAR- BONIQUE 50 %.		
2 h. 02'	Débit par min.	230 cc.	
10'	Septième prise	2,32	2,34
25'	Huitième prise	2,70	2,59
40'	Neuvième prise	2,96	2,96
55'	Dixième prise	3,56	3,69
	Dosage d'oxygène = 21,5 cc. %.		
	Dosage d'acide carbo- nique=72,9 cc. %.		
3 h. 10'	Onzième prise	4,12	4,14

13'	ON REMPLACE LE COURANT D'ACIDE CARBONIQUE ET D'OXYGÈNE PAR UN COURANT D'AZOTE.		
25'	Douzième prise	4,46	4,32
40'	Treizième prise	4,76	4,68
	<i>Dosage d'oxygène =</i> 12 cc. %.		
42'	<i>Débit par min.</i>	250 cc.	
55'	Quatorzième prise ...	4,76	4,59
4 h. 10'	Quinzième prise	4,70	4,64
	<i>Dosage d'oxygène =</i> 3,5 cc. %.		
25'	Seizième prise	5,96	5,49
	<i>Dosage d'oxygène =</i> 3,5 cc. %.		
30'	CYANURE DE Na : 20 - cgr. DANS 10 CC. D'EAU		
40'	Dix-septième prise ...	7,80	7,10
47'	<i>Débit par min.</i>	300 cc.	
55'	Dix-huitième prise ...	11,40	9,80

Poids du foie : 620 gr.

Conclusion : Action hyperglycémiant d'une tension élevée d'acide carbonique : 50 %.

Le premier effet de l'envoi d'un courant d'azote est d'éliminer l'acide carbonique et par suite d'arrêter l'ascension de la glycémie. Mais au bout d'une heure, le sang ayant perdu son oxygène, l'anoxémie provoque une nouvelle ascension de la glycémie qui se poursuit après adjonction de cyanure.

EXP. N° 53

9-11-38

ACIDE CARBONIQUE
AZOTE

Chiens donneurs : 33 et 15 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

*Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.
non glucosé. — Volume : 1.050 cc.*

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
30'	Débit par min.	165 cc.	
45'	Première prise	2,36	2,38
48'	Débit par min.	300 cc.	
1 h. 00'	Deuxième prise	2,38	2,39
15'	Troisième prise	2,46	2,39
	Dosage d'oxygène = 7 cc. %.		
	Dosage d'acide carbo- nique=31,9 cc. %.		
30'	Quatrième prise	2,48	2,39
	ARRÊT DE L'OXYGÉNA- TION ET ENVOI DANS L'OXYGÉNATEUR D'UN MÉLANGE D'OXYGÈNE 50 % ET D'ACIDE CAR- BONIQUE 50 %.		
45'	Cinquième prise	2,46	2,50
2 h. 00'	Sixième prise	2,64	2,62
13'	Débit par min.	300 cc.	
15'	Septième prise	2,72	2,83
	Dosage d'oxygène = 17 cc. %.		
	Dosage d'acide carbo- nique=64,3 cc. %.		
30'	Huitième prise	3,04	3,06
45'	Neuvième prise	3,26	3,17
52'	Débit par min.	300 cc.	
3 h. 00'	Dixième prise	3,76	3,35
15'	Onzième prise	4,20	3,88
	Dosage d'oxygène = 18 cc. 5 %.		
	Dosage d'acide carbo- nique=78,6 cc. %.		
	ARRÊT DU COURANT D'OXYGÈNE ET D'ACIDE CARBONIQUE ET REPRI- SE DE L'OXYGÉNATION.		
30'	Douzième prise	4,40	4,10
39'	Débit par min.	150 cc.	
45'	Treizième prise	4,40	4,12

4 h. 00'	Quatorzième prise	4,40	4,08
	ARRÊT DE L'OXYGÉNA- TION ET ENVOI D'UN COURANT D'AZOTE.		
15'	Quinzième prise	4,42	4,13
30'	Seizième prise	4,58	4,46
	Débit par min. 150 cc.		
43'	Débit par min. 150 cc.		
45'	Dix-septième prise ...	6,30	5,67
5 h. 00'	Dix-huitième prise ...	9,16	7,21
	Dosage d'oxygène = 0.		
15'	Dix-neuvième prise ..	11,52	8,07

Poids du foie : 675 gr. (très beau).

Conclusion : L'acide carbonique, à la tension de 50 %, déclenche une hyperglycémie qui se « plafonne », avec l'élimination de CO_2 par un courant d'oxygène. L'arrêt de la montée du taux du sucre du sang perfusant n'est pas dû à un épuisement des réserves glycogéniques du foie, puisqu'il se produit une forte réascension de la glycémie sous l'influence de l'asphyxie par courant d'azote.

Exp. N° 54

16-11-38

ASPHYXIE
AZOTE
CYANURE

Chiens donneurs : 19 et 20 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.
non glucosé. — Volume : 1.300 cc.

Pression de perfusion : 25 à 30 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
0 h. 00'	Dosage d'oxygène = 19 cc. %.	
45'	Débit par min. 65 cc.	
1 h. 00'	Première prise	2,68 2,77
5'	Débit par min. 85 cc.	
15'	Deuxième prise	2,88 2,73

<i>Dosage d'oxygène =</i>			
18 cc. %.			
17'	Débit par min.	100 cc.	
30'	Troisième prise	2.88	2.73
45'	Quatrième prise	2.96	2.86
2 h. 00'	Cinquième prise	3	2.95
<i>Dosage d'oxygène =</i>			
23 cc. %.			
<i>Prélèvement pour gly-</i>			
<i>cogène = 0 gr. 37 %.</i>			
ARRÊT DE L'OXYGÉNA-			
TION ET ENVOI D'UN			
COURANT D'AZOTE.			
18'	Sixième prise	3.02	2.97
30'	Septième prise	3.05	3.06
45'	Huitième prise	3.08	3.09
<i>Dosage d'oxygène =</i>			
2 cc. %.			
3 h. 00'	Neuvième prise	3.42	3.13
15'	Dixième prise	3.56	3.21
<i>Dosage d'oxygène =</i>			
2 cc. %.			
30'	Onzième prise	3.76	3.35
45'	Douzième prise	3.94	3.60
4 h. 00'	Treizième prise	4.16	3.62
<i>Dosage d'oxygène = 0.</i>			
15'	Quatorzième prise	4.38	3.64
<i>Dosage d'oxygène = 0.</i>			
20'	Reprise de l'OXYGÉNA-		
TION.			
<i>Débit par min.</i>			
90 cc.			
30'	Quinzième prise	4.44	3.82
45'	Seizième prise	4.44	3.86
<i>Dosage d'oxygène =</i>			
18 cc. %.			
CYANURE DE Na = 15			
cgr.			
5 h. 00'	Dix-septième prise	4.60	3.87
3'	Débit par min.	55 cc.	
15'	Dix-huitième prise	4.56	4
17'	Débit par min.	60 cc.	
30'	Dix-neuvième prise ..	4.62	4.13
35'	Débit par min.	60 cc.	
45'	Vingtième prise	4.62	4.13

Poids du foie : 430 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100, en fin d'expérience.

=Traces indosables.

Conclusion : Peu de variations de la glycémie en raison de la faible teneur du foie en glycogène.

EXP. N° 55

23-11-38

ASPHYXIE
AZOTE

Chiens donneurs : 16 et 22 kgr.

Chien hépatique : 11 kgr. 500.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — *Volume* : 1.140 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
25	Débit par min.	130 cc.
30'	Débit par min.	135 cc.
45'	Première prise	2,96
50'	Débit par min.	220 cc.
1 h. 00'	Deuxième prise	3
15'	Troisième prise	3,16
30'	Quatrième prise	3,30
	LAROSCORBINE : 5 cc. (10.000 unités).	
45'	Cinquième prise	3,52
2 h. 00'	Sixième prise	3,68
15'	Septième prise	3,74
	Dosage d'oxygène = 10 cc. %.	
	Prélèvement pour gly- cogène = 4 gr. 27 %.	
	Ac. lactique : 0,47 % ₀₀ .	
	ARRÊT DE L'OXYGÉNA- TION ET ENVOI D'UN COURANT D'AZOTE.	
30'	Huitième prise	3,88
45'	Neuvième prise	3,96
50'	Dosage d'oxygène = 2 cc. 5 %.	

3 h. 00'	Débit par min.	220 cc.		
	Dixième prise		4,04	3,88
	Dosage d'oxygène =			
	0 cc. 25 %.			
15'	Onzième prise		4,98	5,08
30'	Douzième prise		7,46	6,23
	Dosage d'oxygène = 0.			
45'	Treizième prise		12,20	10,77
	Dosage d'oxygène = 0.			
	Débit par min.	215 cc.		
4 h. 00'	Quatorzième prise ...		15,12	13,70
	Ac. lactique : 2,41 ‰/100.			
	ARRÊT DE L'ENVOI D'AZOTE ET REPRISE DE L'OXYGÉNATION.			
15'	Quinzième prise		18,72	15,05
	Dosage d'oxygène =			
	2 cc. %.			
30'	Seizième prise		19,68	15,61
	Dosage d'oxygène =			
	8 cc. %.			
	Débit par min.	130 cc.		
45'	Dix-septième prise ...		21,60	16,20
	Dosage d'oxygène =			
	11 cc. 5 %.			
5 h. 00'	Dix-huitième prise ...		21,90	17,50
	Dosage d'oxygène =			
	12 cc. %.			
	Ac. lactique : 1,91 ‰/100.			

Poids du foie : 690 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100 en fin d'expérience = 2,63.

Conclusion : Glycémie stable sous l'influence d'une bonne oxygénation.

L'envoi d'un courant d'azote dans l'appareil à oxygénation entraîne une hyperglycémie considérable.

Le taux du sucre continue à s'élever malgré la réoxygénation, peut-être à cause d'une réduction parallèle du débit circulatoire.

EXP. N° 56

21-12-38

RÉDUCTION DE DÉBIT

Chiens donneurs : 21 et 17 kgr.

Chien hépatique : 13 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.300 cc.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédic		Baudouin et Lewin
15'	Débit par min.	125 cc.	
30'	Dosage d'oxygène = 6 cc. 5 %.		
40'	Débit par min.	250 cc.	
45'	Première prise	2,12	2,11
1 h. 00'	Deuxième prise	2,24	2,04
	Ac. lactique : 0,51 0/00.		
15'	Troisième prise	2,24	2,11
20'	Débit par min.	300 cc.	
30'	Quatrième prise	2,28	2,11
42'	Débit par min.	375 cc.	
45'	Cinquième prise	2,30	2,15
	Dosage d'oxygène = 9 cc. 5 %.		
	Ac. lactique : 0,35 0/00.		
	ON RÉDUIT VOLONTAIRE- MENT LE DÉBIT.		
50'	Débit par min.	43 cc.	
58'	Débit par min.	38 cc.	
2 h. 00'	Sixième prise	2,82	2,75
15'	Septième prise	3,36	3,27
20'	Débit par min.	38 cc.	
30'	Huitième prise	3,94	3,46
	Dosage d'oxygène = 15 cc. 5 %.		
	Ac. lactique : 0,64 0/00.		
	ON AUGMENTE FORTE- MENT LE DÉBIT.		
35'	Débit par min.	300 cc.	
45'	Neuvième prise	4,30	3,75
50'	Débit par min.	275 cc.	
3 h. 00'	Dixième prise	4,40	3,94
8'	Débit par min.	275 cc.	
15'	Onzième prise	4,46	3,94

30'	Douzième prise		4,40	3,94
	<i>Ac. lactique</i> : 0,50 ‰			
	ON RÉDUIT VOLONTAIRE-			
	MENT LE DÉBIT.			
35'	Débit par min.	35 cc.		
45'	Treizième prise		4,48	4,04
50'	Débit par min.	32 cc.		
4 h. 00'	Quatorzième prise ...		4,80	4,22
	<i>Dosage d'oxygène</i> =			
	15 cc. ‰.			
2'	Débit par min.	30 cc.		
15'	Quinzième prise		5,12	4,60
30'	Seizième prise		5,16	4,60
	<i>Ac. lactique</i> : 0,78 ‰			
	<i>Prélèvement de foie.</i>			
35'	Débit par min.	30 cc.		
45'	Dix-septième prise ...		5,18	
50'	Débit par min.	26 cc.		

Poids du foie : 485 gr.

Glycogène hépatique gr. p. 100 à la seizième prise = 2,20.

Conclusion : Hyperglycémie par réduction artificielle du débit circulatoire.

Stabilisation de la glycémie par retour à un débit suffisant.

Reprise de l'hyperglycémie sous l'effet d'une nouvelle réduction du débit circulatoire. Cette deuxième élévation de la glycémie est moins nette que la précédente, d'une part, en raison de la teneur plus élevée du sang en oxygène (15 % au lieu de 9,5 %), et, d'autre part, en raison de la baisse des réserves glycogéniques du foie.

Exp. N° 57

4-1-39

INSULINE A
HYDROSULFITE

Chiens donneurs : 19 et 19 kgr.

Chien hépatique : 6 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 ‰
non glucosé. — Volume : 1.000 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
25'	Débit par min.	55 cc.	
35'	Débit par min.	83 cc.	
45'	Débit par min.	90 cc.	
50'	Première prise	0,94	0,75
51'	Débit par min.	110 cc.	
1 h. 05'	Deuxième prise	1,04	0,82
	Ac. lactique : 0,92 %/100.		
20'	Troisième prise	0,96	0,91
23'	Débit par min.	135 cc.	
35'	Quatrième prise	1,02	0,93
50'	Cinquième prise	1,06	1,07
	Ac. lactique : 0,76 %/100.		
	INSULINE A. 5 unités.		
52'	Débit par min.	150 cc.	
2 h. 05'	Sixième prise	1,62	1,64
20'	Septième prise	2,10	2,10
22'	Débit par min.	150 cc.	
35'	Huitième prise	2,16	2,14
50'	Neuvième prise	2,14	2,03
	Dosage d'oxygène = 10 cc. 5 %.		
	Ac. lactique : 1,18 %/100.		
3 h. 05'	Dixième prise	1,96	1,95
	INSULINE A. 10 unités.		
20'	Onzième prise	2,42	2,32
35'	Douzième prise	2,96	2,87
50'	Treizième prise	3,06	3,16
4 h. 05'	Quatorzième prise	3,06	2,97
	Ac. lactique : 1,17 %/100.		
	HYDROSULFITE DE Na : 2 gr. 50.		
17'	Débit par min.	165 cc.	
18'	Débit par min.	125 cc.	
20'	Quinzième prise	3,79	3,63
23'	Débit par min.	70 cc.	
35'	Seizième prise	4,90	4,72
38'	Débit par min.	35 cc.	
45'	Débit par min.	75 cc.	
	(après élévation de la pression).		

48'	Débit par min.	75 cc.		
50'	Dix-septième prise ...		6,64	6,02
	Ac. lactique : 1,07 $\frac{\circ}{100}$			
51'	Débit par min.	75 cc.		

Poids du foie : avant, 270 gr. ; après, 550 gr. (très asphyxique).

Conclusion : Aux doses de 5 et 10 unités, l'insuline A déclenche une hyperglycémie notable.

En fin d'expérience : ascension considérable de la glycémie sous l'influence de l'asphyxie provoquée par l'adjonction au sang circulant d'hydrosulfite de soude. En même temps, importante réduction du débit.

EXP. N° 58

11-1-39

INSULINE A
CYANURE

Chien donneur : 25 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 $\frac{\circ}{100}$.

non glucosé. — Volume : 1.180 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS				GLYCEMI- gr. p. 1000 Lewis et Bénédict
50'	Débit par min.	215 cc.		
1 h. 00'	Première prise			2,48
15'	Deuxième prise			2,62
	Ac. lactique : 1,03 $\frac{\circ}{100}$			
30'	Troisième prise			2,56
45'	Quatrième prise			2,50
50'	Débit par min.	185 cc.		
	INSULINE A. 1 unité			
2 h. 00'	Cinquième prise			2,54
8'	Débit par min.	165 cc.		
15'	Sixième prise			2,58
17'	Débit par min.	165 cc.		
25'	Dosage d'oxygène = 19 cc. %.			
30'	Septième prise			2,44
45'	Huitième prise			2,52

3 h. 00'	Neuvième prise		2,58
	Ac. lactique : 1,27 ^o / ₁₀₀		
2'	Débit par min.	150 cc.	
4'	CYANURE DE Na : 4 cgr.		
9'	Débit par min.	185 cc.	
15'	Dixième prise		2,66
30'	Onzième prise		3,66
45'	Douzième prise		4,52
48'	Débit par min.	250 cc.	
	Dosage d'oxygène = 19 cc. %.		

Poids du foie : avant, 340 gr.; après, 460 gr.

Pendant la première demi-heure asphyxie accidentelle
(manque d'oxygène).

Conclusion : A la dose d'une unité, l'insuline A reste sans effet sur la glycémie.

Au contraire, forte hyperglycémie sous l'influence du cyanure.

EXP. N° 59

1-2-39

RÉDUCTION DE DÉBIT

Chiens donneurs : 20 et 21 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/100.

non glucosé. — Volume : 1.100 cc.

		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
TEMPS		Lewis et Pénédict	Baudouin et Lewin
45'	Première prise	1,04	1,05
	Ac. lactique : 0,64 % ₁₀₀		
50'	Débit par min. 215 cc.		
1 h. 00'	Deuxième prise	1,16	1,12
	Dosage d'oxygène —		
	13 cc. %.		
	Débit par min. 250 cc.		
15'	Troisième prise	1,06	1,13
30'	Quatrième prise	1	1,12
	Dosage d'oxygène :		
	Sang portal 12,5 cc. %		
	Sang sus-hép. 6,5 cc. %		

	Consommation par kg. et par heure 2.571 cc.		
	<i>Débit</i> par min.	250 cc.	
45'	Cinquième prise	1,02	1,14
47'	ON RÉDUIT FORTEMENT LE DÉBIT.		
50'	<i>Débit</i> par min.	30 cc.	
55'	<i>Ac. lactique</i> : 0,57 ‰.		
2 h. 00'	Sixième prise	1,16	1,12
	<i>Dosage d'oxygène</i> :		
	Sang portal 16,5 cc. %.		
	Sang sus-hép. 0,5 cc.		
	Consommation par kg. et par heure 822 cc.		
	<i>Débit</i> par min.	30 cc.	
15'	Septième prise	1,16	1,28
	<i>Débit</i> par min.	30 cc.	
30'	Huitième prise	1,54	1,48
	<i>Dosage d'oxygène</i> :		
	Sang portal 12 cc. %.		
	Sang sus-hépat. 0.		
	Consommation par kg. et par heure 617 cc.		
	<i>Débit</i> par min.	30 cc.	
35'	ARRÊT DE L'OXYGÉNA- TION.		
45'	Neuvième prise	1,62	1,62
	<i>Débit</i> par min.	27 cc.	
3 h. 00'	Dixième prise	1,96	2,05
	<i>Débit</i> par min.	25 cc.	
15'	Onzième prise	2,40	2,36
	<i>Dosage d'oxygène</i> :		
	Sang portal 3,5 cc. %.		
	Sans sus-hép. 0.		
	Consommation par kg. et par heure 161 cc.		
	<i>Débit</i> par min.	27 cc.	
23'	ON AUGMENTE UN PEU LE DÉBIT ET ON RÉOXY- GÈNE FAIBLEMENT.		
25'	<i>Débit</i> par min.	50 cc.	
27'	<i>Débit</i> par min.	50 cc.	
30'	Douzième prise	2,82	2,67
45'	Treizième prise	3,18	3,15

4 h. 00'	Débit par min.	50 cc.		
	Quatorzième prise		3,48	3,36
	<i>Dosage d'oxygène :</i>			
	Sang portal 5 cc. %.			
	Sang sus-hépat. 0.			
	Consommation par kg. et par heure 428 cc.			
	Débit par min.	50 cc.		
	15' Quinzième prise		3,60	3,57
	Débit par min.	50 cc.		
	20' ON AUGMENTE LE DÉBIT.			
22'	Débit par min.	75 cc.		
30'	Seizième prise		3,90	3,64
	<i>Dosage d'oxygène :</i>			
	Sang portal 6 cc. %.			
	Sang sus-hépat. 0.			
	Consommation par kg. et par heure 771 cc.			
	Débit par min.	75 cc.		
	Ac. lactique : 1,71 ‰/00.			
45'	Dix-septième prise ...		3,74	3,67
	<i>Dosage d'oxygène :</i>			
	Sang portal 5 cc. %.			
	Sang sus-hépat. 0.			
	Consommation par kg. et par heure 754 cc.			
	Débit par min.	88 cc.		
5 h. 00'	Dix-huitième prise ...		3,84	3,60
	<i>Dosage d'oxygène :</i>			
	Sang portal 8,5 cc. %.			
	Sans sus-hép. 0.			
	Consommation par kg. et par heure 1.282 cc.			
	Débit par min.	88 cc.		
5'	CYANURE DE Na: 10 cgr.			
14'	Débit par min.	300 cc.		
15'	Dix-neuvième prise ...		3,96	3,60
30'	Vingtième prise		5,14	4,32
45'	Vingt et unième prise		6,30	5,67
	Ac. lactique : 2,87 ‰/00.			

Poids du foie : 350 gr., très beau.

Conclusion. — Dans cette expérience l'élévation de la gly-

cémie commence à se produire pour une consommation d'environ 800 cc. par kg. de foie et par heure.

La glycémie se stabilise pour une consommation à peu près égale : 750 cc.

EXP. N° 60

8-2-39

RÉDUCTION DE DÉBIT

Chiens donneurs : 22 et 18 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 850 cc.

Pression de perfusion : 20 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
		Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin
42'	Débit par min.	200 cc.	
45'	Première prise	0,88	0,93
	Ac. lactique : 0,74 % ₀₀		
50'	Débit par min.	250 cc.	
55'	Dosage d'oxygène = 9 cc. %.		
	Débit par min.	250 cc.	
1 h. 00'	Deuxième prise	0,74	0,83
15'	Troisième prise	0,60	0,78
30'	Quatrième prise	0,70	0,75
45'	Cinquième prise	0,87	0,81
	Dosage d'oxygène : Sang portal 7 cc. %. Sang sus-hép. 3,5 cc. % Consommation par kg. et par heure 1.456 cc.		
	Débit par min.	215 cc.	
50'	ON DIMINUE FORTEMENT LE DÉBIT.		
	Débit par min.	30 cc.	
58'	Débit par min.	30 cc.	
2 h. 00'	Sixième prise	0,88	0,89
15'	Septième prise	1,16	1,28
	Dosage d'oxygène : Sang portal 2 cc. %. Sang sus-hépat. 0.		

Consommation par kg.			
et par heure 116 cc.			
	Débit par min.	30 cc.	
	Ac. lactique : 0,59 ‰		
30'	Huitième prise	1,64	1,69
	Dosage d'oxygène :		
	Sang portal 0.		
	Sang sus-hépat. 0.		
	Débit par min.	35 cc.	
45'	Neuvième prise	1,84	2,03
	Débit par min.	37 cc.	
ON AUGMENTE UN PEU LE DÉBIT.			
50'	Débit par min.	50 cc.	
55'	Débit par min.	50 cc.	
3 h. 00'	Dixième prise	2,36	2,48
	Dosage d'oxygène :		
	Sang portal 5 cc. %.		
	Sang sus-hépat. 0.		
Consommation par kg.			
et par heure 483 cc.			
	Débit par min.	50 cc.	
	Ac. lactique : 1,30 ‰		
15'	Onzième prise	2,38	2,58
	Dosage d'oxygène :		
	Sang portal 8,5 cc. %.		
	Sans sus-hép. 0.		
Consommation par kg.			
et par heure 822 cc.			
	Débit par min.	50 cc.	
30'	Douzième prise	2,54	2,64
	Débit par min.	43 cc.	
ON AUGMENTE UN PEU LE DÉBIT.			
37'	Débit par min.	60 cc.	
45'	Treizième prise	2,58	2,64
	Débit par min.	60 cc.	
ON AUGMENTE UN PEU LE DÉBIT.			
55'	Débit par min.	80 cc.	
4 h. 00'	Quatorzième prise	2,70	2,67
	Débit par min.	68 cc.	
5'	Débit par min.	83 cc.	

15'	Quinzième prise		2,90	2,67
	Débit par min.	75 cc.		
	ON AUGMENTE LE DÉBIT.			
19'	Débit par min.	100 cc.		
30'	Seizième prise		2,96	2,70
	Débit par min.	100 cc.		
	ON AUGMENTE FORTEMENT LE DÉBIT.			
37'	Débit par min.	150 cc.		
45'	Dix-septième prise ...		3,08	2,82
	Débit par min.	125 cc.		
50'	CYANURE DE Na: 10 cgr.			
56'	Débit par min.	190 cc.		
5 h. 00'	Dix-huitième prise ...		3,10	2,72
15'	Dix-neuvième prise ...		4,30	3,61
20'	Débit par min.	200 cc.		
30'	Vingtième prise		4,96	4,49
	<i>Ac. lactique</i> : 2,17 ‰.			

Poids du foie : avant 410 gr. ; après 555 gr.

Conclusion. — Au cours de cette expérience la glycogénolyse se produit pour une consommation plus basse : 600 cc. par kg. et par heure.

Elle s'arrête lorsque la consommation atteint environ 500 cc.

EXP. N° 61

15-2-39

RÉDUCTION DE DÉBIT

Chiens donneurs : 22 et 16 kgr.

Chien hépatique : 10 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.100 cc.

Pression de perfusion : 15 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000	
	Lewis et Bénédicet	Baudouin et Lewin
30'	Première prise	
	<i>Ac. lactique</i> : 0,41 ‰.	
	<i>Dosage d'oxygène</i> =	
	13 cc. 5 ‰.	
	Débit par min.	107 cc.
		1,44
		1,32

45'	Deuxième prise	1,58	1,49
1 h. 00'	Troisième prise	1,62	1,73
15'	Quatrième prise	1,80	1,87
30'	Cinquième prise	1,92	1,98
	<i>Dosage d'oxygène :</i>		
	Sang portal 14 cc. %.		
	Sang sus-hép.		
	12,25 cc. %.		
	Consommation par kg.		
	et par heure 1.230 cc.		
	Débit par min.	150 cc.	
	ON RÉDUIT FORTEMENT		
	LE DÉBIT ET ON ARRÊTE		
	L'OXYGÉNATION.		
35'	Débit par min.	37 cc.	
45'	Sixième prise	2,10	2,11
	<i>Dosage d'oxygène :</i>		
	Sang portal 13,5 cc. %.		
	Sang sus-hép. 1 cc. %.		
	Consommation par kg.		
	et par heure 1.385 cc.		
	Débit par min.	37 cc.	
	Ac. lactique : 0,52 %/100.		
2 h. 00'	Septième prise	2,60	2,39
	<i>Dosage d'oxygène :</i>		
	Sang portal 5,5 cc. %		
	Sang sus-hépat. 0.		
	Consommation par kg.		
	et par heure 609 cc.		
	Débit par min.	37 cc.	
15'	Huitième prise	3,24	2,97
	<i>Dosage d'oxygène :</i>		
	Sang sus-hépat. 0.		
	Débit par min.	37 cc.	
	ON AUGMENTE LÉGÈRE-		
	MENT LE DÉBIT.		
20'	Débit par min.	53 cc.	
30'	Neuvième prise	3,62	3,56
	<i>Dosage d'oxygène :</i>		
	Sang portal 5 cc. %.		
	Sang sus-hépat. 0.		
	Consommation par kg.		
	et par heure 750 cc.		
	Débit par min.	50 cc.	

ON AUGMENTE ENCORE
UN PEU LE DÉBIT ET
ON RÉOXYGÈNE.

35'	Débit par min.	75 cc.		
45'	Dixième prise		4,16	3,83
	<i>Dosage d'oxygène :</i>			
	Sang portal 10 cc. %.			
	Sang sus-hép. 2,5 cc. %			
	Consommation par kg. et par heure 1.535 cc.			
	Débit par min.	75 cc.		
3 h. 00'	Onzième prise		4,16	3,87
	<i>Dosage d'oxygène :</i>			
	Sang portal 10,25 cc. %			
	Sans sus-hép. 3 cc. %.			
	Consommation par kg. et par heure 1.485 cc.			
	Débit par min.	75 cc.		
15'	Douzième prise		4,30	3,87
	Débit par min.	75 cc.		
30'	Treizième prise		4,30	3,79
	Débit par min.	70 cc.		
45'	Quatorzième prise		4,32	3,76
	Débit par min.	70 cc.		
50'	CYANURE DE Na: 10 cgr.			
4 h. 00'	Quinzième prise		4,36	3,77
	Ac. lactique : 1,10 $\frac{\circ}{100}$.			
15'	Seizième prise		4,70	3,93
30'	Dix-septième prise ...		4,70	3,93

Poids du foie : avant, 220 gr. ; après, 320 gr.

Conclusion. — Expérience difficile à interpréter par suite de la glycogénolyse spontanée du début.

En fin d'expérience, l'absence d'hyperglycémie après le cyanure montre qu'il ne restait plus de glycogène hépatique.

Exp. N° 62

22-2-39

RÉDUCTION DE DÉBIT

Chiens donneurs : 23 et 15 kgr.

Chien hépatique : 4 kgr. 500.

Sang circulant-définé-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.000 cc.

Pression de perfusion : 15 cm. d'eau.

TEMPS	GLYCÉMIE gr. p. 1000		
	Lewis et Bénédict	Baudouin et Lewin	
30'	Première prise	1,18	1,04
	Ac. lactique : 0,68 %/100		
35'	Débit par min. 150 cc.		
45'	Deuxième prise	1,20	1,04
55'	Débit par min. 185 cc.		
1 h. 00'	Troisième prise	1,26	1,02
15'	Quatrième prise	1,34	1,05
	Ac. lactique : 0,40 %/100		
	ON RÉDUIT LE DÉBIT ET ON DIMINUE L'OXYGÉ- NATION.		
20'	Débit par min. 50 cc.		
30'	Cinquième prise	1,26	1,14
	Dosage d'oxygène :		
	Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique = 9 cc.		
	Consommation par kg. et par heure 1.150 cc.		
	Débit par min. 50 cc.		
45'	Sixième prise	1,36	1,14
49'	Débit par min. 45 cc.		
2 h. 00'	Septième prise	1,38	1,41
8'	Dosage d'oxygène :		
	Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique = 7 cc.		
	Consommation par kg. et par heure 800 cc.		
	Débit par min. 45 cc.		
15'	Huitième prise	1,64	1,60
20'	Dosage d'oxygène :		
	Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique = 5 cc.		
	Consommation par kg. et par heure 638 cc.		
	Débit par min. 50 cc.		

30'	Nouvième prise	1,84	1,91
35'	<i>Dosage d'oxygène :</i> Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=3 cc. Consommation par kg. et par heure 382 cc. <i>Débit</i> par min. 50 cc.		
45'	Dixième prise	2,48	2,47
50'	<i>Débit</i> par min. 53 cc.		
3 h. 00'	Onzième prise	3,34	3,43
5'	<i>Dosage d'oxygène :</i> Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=3 cc. Consommation par kg. et par heure 382 cc. <i>Débit</i> par min. 50 cc.		
	ON AUGMENTE UN PEU LE DÉBIT ET ON RÉOXYGÈ- NE PROGRESSIVEMENT.		
10'	<i>Débit</i> par min. 75 cc.		
15'	Douzième prise	4,38	4,32
27'	<i>Dosage d'oxygène :</i> Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=3 cc. 5. Consommation par kg. et par heure 605 cc. <i>Débit</i> par min. 68 cc.		
30'	Treizième prise	4,70	4,67
45'	Quatorzième prise	6,16	4,97
55'	<i>Dosage d'oxygène :</i> Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=8 cc. Consommation par kg. et par heure 1.327 cc. <i>Débit</i> par min. 65 cc.		
4 h. 00'	Quinzième prise	6,28	5,25

13'	<i>Dosage d'oxygène :</i> Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=7 cc. 5. Consommation par kg. et par heure 1.493 cc. Débit par min. 78 cc.		
15'	Seizième prise ON AUGMENTE LE DÉBIT.	6,32	5,40
19'	Débit par min. 100 cc.		
28'	Ac. lactique : 0,97 ‰		
30'	Dix-septième prise ...	6,60	5,14
35'	Débit par min. 100 cc.		
45'	Dix-huitième prise ...	6,32	5,42
5 h. 00'	Dix-neuvième prise ... CYANURE DE Na: 12 cgr.	6,32	5,32
15'	Vingtième prise 7		6,76
30'	Vingt et unième prise . . . 8,72		7,43

Poids du foie : avant, 235 gr.; après, 250 gr., très beau.

Conclusion. — L'élévation de la glycémie débute et se « plafonne » ici pour une consommation d'environ 1.000 cc. par kg. et par heure.

EXP. N° 63

1-3-39

RÉDUCTION DE DÉBIT

Chiens donneurs : 14, 12 et 11 kgr.

Chien hépatique : 6 kgr.

Sang circulant-défibriné-citraté à 5 0/00.

non glucosé. — Volume : 1.175 cc.

Pression de perfusion : 35 cm. d'eau.

TEMPS		GLYCÉMIE gr. p. 1000	
		Lew's et Bénédict	Baudouin et Lew'n
42'	Débit par min. 50 cc.		
45'	Première prise Ac. lactique : 0,64 ‰	1,56	1,63
57'	Débit par min. 68 cc.		
1 h. 00'	Deuxième prise 1,64		1,62
5'	<i>Dosage d'oxygène :</i>		

	Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=9 cc.			
	Consommation par kg. et par heure 1.595 cc.			
	Débit par min.	65 cc.		
15'	Troisième prise		1,56	1,56
28'	Débit par min.	55 cc.		
30'	Quatrième prise		1,50	1,54
31'	Débit par min.	50 cc.		
40'	Dosage d'oxygène :			
	Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=13 cc. 5.			
	Consommation par kg. et par heure 1.400 cc.			
	Débit par min.	38 cc.		
45'	Cinquième prise		1,52	1,54
55'	ARRÊT DE L'OXYGÉNA- TION.			
2 h. 00'	Sixième prise		1,52	1,56
7'	Dosage d'oxygène :			
	Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=9 cc. 5.			
	Consommation par kg. et par heure 725 cc.			
	Débit par min.	28 cc.		
16'	Septième prise		1,84	1,67
20'	Dosage d'oxygène :			
	Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=9 cc. 5.			
	Consommation par kg. et par heure 673 cc.			
	Débit par min.	26 cc.		
30'	Huitième prise		2,04	1,81
35'	Dosage d'oxygène :			
	Baisse de l'oxygène			

	dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=6 cc.			
	Consommation par kg. et par heure 376 cc.			
	Débit par min.	23 cc.		
	ON RÉOXYGÈNE ET ON AUGMENTE LA PRES- SION.			
45'	Neuvième prise	2,20		2,14
50'	Dosage d'oxygène : Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=9 cc.			
	Consommation par kg. et par heure 859 cc.			
	Débit par min.	35 cc.		
3 h. 00'	Dixième prise	2,42		2,31
10'	Dosage d'oxygène : Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=10 cc.			
	Consommation par kg. et par heure 1.145 cc.			
	Débit par min.	42 cc.		
15'	Onzième prise	2,50		2,31
25'	Dosage d'oxygène : Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=12 cc.			
	Consommation par kg. et par heure 1.374 cc.			
	Débit par min.	42 cc.		
30'	Douzième prise	2,60		2,38
40'	Dosage d'oxygène : Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=13 cc. 5.			
	Consommation par kg.			

	et par heure 1.472 cc.		
	<i>Débit</i> par min.	40 cc.	
45'	Treizième prise		2,58
55'	<i>Dosage d'oxygène :</i>		2,31
	Baisse de l'oxygène dans 100 cc. de sang après la traversée hépa- tique=18 cc.		
	Consommation par kg. et par heure 1.669 cc.		
	<i>Débit</i> par min.	34 cc.	
	<i>Ac. lactique :</i> 0,89 %/100.		
4 h. 00'	Quatorzième prise		2,52
2'	CYANURE DE Na: 10 cgr.		2,32
15'	Quinzième prise		2,76
18'	<i>Débit</i> par min.	53 cc.	2,55
30'	Seizième prise		2,76
31'	<i>Débit</i> par min.	90 cc.	3,82
42'	<i>Débit</i> par min.	92 cc.	3,20
45'	Dix-septième prise ...		4,82
	<i>Ac. lactique :</i> 1,38 %/100.		4,02
47'	<i>Débit</i> par min.	110 cc.	

Poids du foie : 220 gr .

Conclusion. — Elévation de la courbe glycémique pour une consommation de 750 à 850 cc.

CONCLUSIONS

1° En s'entourant de certaines précautions techniques, on peut au cours de la perfusion du foie avec du sang homologue, défibriné, citraté et réoxygéné, obtenir une bonne stabilité du glycogène hépatique, et par suite un taux suffisamment fixe de la glycémie dans le sang perfusant.

2° L'adjonction à ce sang de certaines préparations insuliniques provoque une augmentation souvent considérable de la glycémie. Cette augmentation d'abord très rapide pendant la première demi-heure se ralentit ensuite pour aboutir au bout d'une heure ou une heure et demie à un plateau. Si les réserves de glycogène le permettent, une nouvelle adjonction d'insuline entraîne une nouvelle augmentation de la glycémie. Avec des foies riches en glycogène, l'action hyperglycémiante de l'insuline est déjà manifeste avec 5 unités, dose comparable, toutes proportions gardées, aux doses thérapeutiques utilisées chez l'homme.

3° Il n'existe aucun parallélisme entre le titre hypoglycémiant d'une insuline sur l'animal entier et son action glycogénolysante sur le foie en perfusion. Cette donnée explique peut-être les résultats variables enregistrés par les différents expérimentateurs sur le glycogène hépatique de l'animal entier. D'autre part, l'influence glycogénolysante tient probablement sous sa dépendance la poussée immédiate d'hyperglycémie post-insulinique obtenue aussi bien par injection portale que par injection jugulaire.

4° La vagotonine ne montre pas d'action constante sur la glycémie du sang perfusant.

5° L'adrénaline, même à très faible dose, élève la glycémie d'une façon intense et d'ordinaire plus durable que l'insuline. Cette action hyperglycémiant n'est pas subordonnée à l'action vaso-constrictive comme le prouvent la différence des seuils efficaces et l'influence vaso-motrice inversante de l'yohimbine. L'éphédrine comme l'adrénaline est capable d'augmenter la glycémie.

6° Les autres hormones, thyroxine, extrait post-hypophysaire, folliculine, n'ont en perfusion aucune action sur le glycogène hépatique.

7° L'influence de l'adrénaline et de l'insuline ne s'exerce pas directement sur le glycogène ; ces deux hormones interviennent en activant la glycogénase hépatique qui, à l'état physiologique, est dans un état « inhibé ».

8° L'asphyxie sous tous ses modes : gaz inertes, oxyde de carbone, réduction de débit, provoque au cours de la perfusion hépatique une glycogénolyse intense et par suite, une élévation considérable du taux du sucre dans le sang circulant.

Dans cette asphyxie directe du tissu hépatique, l'influence de l'anoxémie apparaît beaucoup plus importante que celle de la surcharge en acide carbonique.

Ces données ne préjugent en rien du mécanisme de l'hyperglycémie asphyxique *in vivo* chez l'animal total où, en plus des conditions spéciales de l'irrigation hépatique, et peut-être même avant celles-ci, peuvent intervenir des phénomènes d'excitation bulbaire et de déséquilibre pancréatico-surrénal.

Vu :

Vu :

LE DOYEN :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :

TIFFENEAU.

Noël FIESSINGER.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- M. D. ANDERSON et A. B. ANDERSON. — *Ergebnisse der physiologie*, 1929, p. 370.
- BAREILLIER (G.) et GAJIN (G.). — Contribution à l'étude de la charge histologique et chimique en glycogène des foies de chien perfusés (*Annales d'anat. path. et d'anat. norm. méd. chir.*, t. XV, n° 4, avril 1938, p. 426).
- BAUDOUIN et LEWIN. — Une nouvelle méthode de dosage de petites quantités de sucre: application au sang et aux autres humeurs de l'organisme (*B. S. C. B.* (1927), t. IX, p. 280).
- BAYLIS et MULLER. — *Journal of scientific instruments*, vol. V, n° 9, septembre 1928.
- BÉNARD (H.), Marg. TISSIER, DERMER, BAREILLIER (G.) et PÉQUIGNOT (H.). — Hyperglycémie au cours de la perfusion asphyxique du foie (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 26 nov. 1938, t. CXXIX, p. 746).
- Hyperglycémie asphyxique par réduction du débit circulatoire au cours de la perfusion du foie (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 25 mars 1939).
- BERNARD (Cl.). — *Archives générales de médecine*, 1849. Nouvelle fonction du foie considéré comme organe producteur de matière sucrée chez l'homme et les animaux. In-4°, Paris, 1853.
- Leçons de physiologie expérimentale, 1855.
- Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie (1875). Paris, Baillière et Fils, éditeurs.
- Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale (1877). Paris, Baillière et Fils, éditeurs.
- Leçons sur la pathologie et la physiologie du système nerveux, p. 467 (*C. R. A. Sciences*, vol. LXXXIV, p. 319).
- BORNSTEIN et GRIESBACH. — Augmentation du glucose dans le sang de perfusion (*Ges. exp. Med.*, 1924, t. XLIII, p. 371).
- BUNGE. — *A. P. P.*, VII, p. 239.
- BÜRGER (W.). — Über Glykolyse der roten Blut Körperchen (*Arch. f. exp. Path. ü. Pharmac.*, 1930, t. CL, p. 298-307).

- CORDIER (D.). — *Ann. de Physiologie et de Physico-Chimie biologique*, 1933, t. IX, p. 87-138.
- CORI (G. T.). — Mechanism of epinephrine action, changes in glycogen, lactic acid and phosphate content of the muscle (*Am. J. Physiol.*, 1930, t. XCIV, p. 557-563).
- CORI and BUCHWALD. — Calorigenic action of epinephrine in frogs before and after hepatectomy (*J. Biol. chem.*, t. XCII, 1931, p. 367-375).
- CORI (C. F.). — The rate of glycogen formation in the liver during absorption of fructose and galactose (*Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1925-1926, vol. XXIII, p. 459).
- CORI (C. F.) and CORI (G. T.). — Effect of epinephrine on arterial and venous blood sugar in man (*J. Biol. chem.*, t. LXXXIV, p. 699-701, nov. 1929).
- Mechanism of epinephrine action; influence of epinephrine on lactic acid production and blood sugar utilization (*J. Biol. chem.*, t. LXXXIV, p. 683-698, nov. 1929).
- Fate of sugar in animal body; sugar oxidation and glycogen formation in normal and insulinized rats during absorption of fructose (*J. Biol. chem.*, t. LXXIII, p. 555-566, June 1927).
- CORKILL. — *Biochemical Journal*, 1930, t. XXIV, n° 3.
- DALE (H.) et SCHUSTER (J.). — On « A double Perfusion Pump » (*Journal of Physiol.*, vol. LXIV, n° 4, 10 Feb. 1928).
- DAOUD (K. M.) and AGADDE. — Role of vitamin C in animals; effects of insulin and adrenalin (*Bioch. J.*, 1936, t. XXX, p. 1280-1292).
- DASTRE. — Article Foie. *Dictionnaire de Physiologie* (de RICHET), t. VI.
- De la glycémie asphyxique (1879). Paris, Delahaye, éditeur.
- DERMER (L.). — Recherches sur la perfusion du foie (*Thèse Médecine, Paris*, 1935).
- EMBDEN. — *Hofmeister's Beiträge*, 1905, B. VI, p. 41.
- EMBDEN et GLAESSNER. — *Hofmeister's Beiträge*, 1902, B. I.
- EVANS, TSAI et YOUNG. — *J. of Physiol.*, 1931, t. LXXIII, p. 85.
- FIESSINGER (N.) et BÉNARD (H.). — La perfusion du foie appliquée à l'étude du métabolisme hépatique (*Arch. Intern. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 15 fév. 1935, p. 398).
- FIESSINGER (N.), BÉNARD (H.), CATTAN (R.) et HERBAIN (M.). — L'équilibre glycémique du sang défibriné en perfusion hépatique (*C. R. des S. de la Soc. de Biologie*, séance du 2 juin 1934, t. XVI, p. 414).

- FIESSINGER (N.), BÉNARD (H.), GAJDOS et DERMER (L.). — Diminution de la lactacidémie dans le sang défibriné et oxygéné, perfusant le foie, chez le chien (*C. R. des S. de la Soc. de Biol.*, séance du 2 juin 1934, t. XVI, p. 411).
- FIESSINGER (N.), BÉNARD (H.), HERBAIN (M.), DERMER (L.) et BAREILLIER (G.). — Influence de l'insuline sur la glycémie au cours de la perfusion du foie (*C. R. Soc. Biol.*, séance du 13 mars 1937, t. CXXIV, p. 952).
- Nouvelles recherches sur les modifications de la glycémie au cours de la perfusion du foie (*Annales de Méd.*, t. XLV, n° 1, janv. 1939).
- FIESSINGER (N.) et CATTAN (R.). — Influences sur les glycémies des ligatures de la veine porte et de ses branches (*C. R. de la Soc. de Biologie*, séance du 21 oct. 1933, p. 483).
- FRANK, NOTHMANN et HARTMANN. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, déc. 1927.
- FREY et GRUBER. — Ein Respirations apparat für isolirte Organe (*A. P.*, 1885, 518).
- GEELMUYDEN. — *Ergebnisse der Physiologie*, 1930, p. 108.
- GOLDBLATT (U. W.). — Action of insulin on glycogen destruction in normal animals (*Biochem. J.*, 1930, t. XXIV, p. 1199-1209).
- GREGG (Donald L.). — Relation of carbohydrates and lipids in the perfused liver (*Amer. J. of Physiol.*, 1933, t. CIII, p. 79-88).
- GREWENSTUK. — A few facts on « bound » sugar (*F. Geneesek.*, 1927, t. I, p. 974-979).
- Ueber freien und « gebundenen » Zucker in Blut und Organen (*Ergebn. d. Physiol.*, t. XXVIII : 1-243, 1929).
- GRUBE (K.). — *Journal of Physiol.*, 1903, p. 276.
- *Pfluger's Arch.*, 21 avril 1905, B. CVII, p. 490.
- *Pfluger's Arch.*, 1907, B. CXVIII, p. 1.
- *Pfluger's Arch.*, 1908, B. CXXI, p. 636.
- *Pfluger's Arch.*, 1909, B. CXXVI, p. 585 ; B. CXXVIII, p. 118 et B. CXXVII, p. 529.
- GUARDABASSI. — Hyperglykämie und Glykosurie nach Insulin (*Med. Klinik.*, 1930, t. XXVI, p. 1342-1345).
- HÉDON (L.) et LOUBATIÈRES (A.), en collab. avec CRISTOL et MONNIER. — Augmentation de la teneur en glycogène du foie chez le chien dépancréaté et chez le chien normal sous l'influence de l'insuline (*Assoc. des Physiol.*, Louvain, 1938, in *Annal. de Physiol. et de Physicochimie biol.*, 1938, t. XIV, n° 3, p. 548).

- Premiers résultats d'une étude parallèle de la teneur en glycogène et en lipides du foie chez le chien normal ou totalement dépancréaté, Influence de l'insuline sur le taux du glycogène hépatique et musculaire à l'état de jeûne (*id.*, 1937).
- *C. R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV, 637.
- *C. R. Soc. Biol.*, 1938, CXXVII, 33.
- HÉGER, — Expériences sur la circulation du sang dans les organes isolés (*Thèse, Bruxelles*, 1872).
- HOET, — *Congrès français méd.* Liège, 1930.
- HOET, BEST et MARKS. — The fate of the sugar disappearing under the action of insulin (*Proc. roy. Soc. B.*, 1926, c. 32-54).
- HOET et MARKS. — *Idem*, c. 74.
- HOFFMANN. — *A. P. P.*, XV, 364, 1882.
- IONESCO, COSMULESCO (I.) et TOMESCO (M.). — Action hyperglycémisante initiale de l'insuline (*Compte Rendu Soc. de Biol.*, CII : 167-169, oct. 18, 1929).
- Sur le mécanisme de l'hyperglycémie initiale provoquée par l'insuline (*Compte Rendu Soc. de Biol.*, CII : 170-172, oct. 18, 1929).
- JACOBJ. — Apparat z. Durchblutung isolirter Überlebender Organe (*A. P. P.*, XXVI, 388, 1890).
- Ein Beitrag zur Technik der Künstlichen Durchblutung überlebender Organe (*A. P. P.*, XXXVI, 330, 1895).
- KOSTERLITZ à PETOW. — Die Differenzierung Gesamtblüt Zuckers nach Galactosegabe in Glykose à Galactose (*Klin. Woch.*, 1930, IX, 1549-1550).
- LOUBATIÈRES. — Insuline et fonction glycogénique du foie. Contribution à l'étude du mécanisme d'action de la sécrétion interne du pancréas (*Thèse de Montpellier*, 1938).
- *C. R. Soc. Biol.*, 1937, t. CXXIV, 699.
- LUCHSINGER. — *Physiol. u. Path. d. Glycogens* (*Thèse Zurich*, 1875).
- LUDWIG. — *Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig*, 1868, CXIII, 1869, 1 ; etc.
- MAC LEOD. — La cause de l'hyperglycémie asphyxique (*Amer. J. of physiology.*, 1909, XXIII, 278).
- MOLITOR (Hans) et POLLAK. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Band CLIV, Heft 4/6, oct. 1930).
- MONNIER. — *C. R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV, 1138.
- MÜLLER (F.). — In welcher Beziehung steht die postmortale Sauerung der Leber zur Acidose (*S. f. Ges. Exp. Med.*, t. LXXIX, p. 495-505, 1931).

- NIELSEN. — Über den Kohlhydratsstoffwechsel der perfundierten Warmblüterleber (*Aus. d. med. physiol. Institut, Kopenhagen Univ. Skand. Arch. f. Physiol.*, 1933, t. LXVI, p. 1 à 9).
- *Skand. Arch. f. Physiol.*, 1933, t. VI, p. 1 à 18.
- Über den Kohlhydratsstoffwechsel des perfundierten Extremitäten präparats (*Skand. Arch. Physiol.*, 1933, t. LXVI, p. 56-61).
- On the action of Insulin (*Skand. Arch. Physiol.*, 1933, t. LXVI, p. 19-47).
- PENAU et SANTENOISE. — Isolement et préparation de la vagotonine (*C. R. Académie des Sciences*, 18 août 1930, t. XICC, p. 342).
- PFLUGER. — *Pflüger's Arch.*, 1906, B. CXIV.
- Article glycogène (*Dictionnaire de Physiologie de RICHET*).
- Ueber die Fähigkeit der Leber die Richtung der circularpolarisation zugeführter, Zuckerstoffe umzukehren (*Pflüger's Arch. f. Physiol.*, 1908, vol. CXXI, p. 559).
- *Pflüger's Arch.*, 1909, B. CXXVI, p. 416.
- RATHERY, Mlle GIBERT et Mlle LAURENT. — Etude sur la glycogénèse (*Bull. Soc. Chimie Biol.*, juin 1932).
- RATHERY, KOURILSKY et Mlle GIBERT. — *Annales de Physiologie et de Physico-Chimie biologique*, t. VI, n° 1, 1930, p. 32-128.
- RATHERY, KOURILSKY et Mlle LAURENT. — Hyperglycémie insulinique immédiate chez le chien normal (*C. R. Soc. de Biol.*, 1930, CIII, 563).
- Hyperglycémie insulinique chez le chien au cours de divers états expérimentaux (*C. R. Soc. de Biol.*, 1930, CIII, 881).
- SAHYUN, ARLSBERG and LUCK. — On rabbit-liver glycogen and its preparation (*J. Biol. Chem.*, t. LXXXIX, p. 33-39, 1930).
- SCHMIEDEBERG. — *A. P. P.*, VI, 233.
- SCHROEDER. — *Arch. f. exp. Path. und Pharmak.*, B. XV, p. 364, 1882.
- WICHELS (P.) et LAUBER (H.). — Der Insulin diabetes (*S. f. Klin. Med.*, 1930, t. CXIV, p. 20-26).
- Untersuchungen über den Entstehungs mechanismus des Insulin-Diabetes (*S. Klin. Med.*, CXIV, p. 27-37, 1930).
- WILLSTAETTER (R.) und ROHDEWALD (M.). — Ueber das glykogenolytische System der Leber und seine Beeinflussung durch Insulin und Adrenalin (*Enzymologia*, vol. I, fasc. 4, 30 nov. 1936).
- YOST (H.). — Ueber die Umwandlung von Fett in Kohlenhydrat (*Z. f. physio-chimie*, 1931, CXCVII, p. 90-140).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
------------------------	---

PREMIERE PARTIE

Conditions expérimentales

Chapitre premier. — TECHNIQUE	7
— Instrumentation	9
— Mode opératoire	13
— Précautions à prendre	15
— Mise en route	16
— Mesure de la glycémie	16
— Mesure du glycogène hépatique	20
Chapitre deuxième. — FIXITÉ DU GLYCOGENE DANS LES CONDI- TIONS NORMALES DE LA PERFUSION	29
— Phase d'installation	29
— Phase de stabilité de la glycémie	31

DEUXIEME PARTIE

Action de l'insuline et des autres hormones

MODIFICATIONS DE LA GLYCÉMIE SOUS L'INFLUENCE DE CERTAI- NES HORMONES	37
— Insuline	37
— Vagotonine	55
— Adrénaline	57
— Thyroxine	63
— Hypophyse	65
— Folliculine	67

TROISIEME PARTIE

Action de l'asphyxie

MODIFICATIONS DE LA GLYCÉMIE SOUS L'INFLUENCE DE L'AS- PHYXIE	71
— Envoi dans l'appareil à oxygénation d'un gaz inerte..	73
— Oxyde de carbone	76
— Acide carbonique	78
— Réduction du débit circulatoire	83
ETUDE DE LA LACTACIDÉMIE	92

QUATRIEME PARTIE

PROTOCOLES	95
CONCLUSIONS	185
BIBLIOGRAPHIE	187

166